



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Estomatología

**TESIS DOCTORAL**

""ESTUDIO DE LA EFICACIA DE LA APLICACIÓN ÚNICA DE LA SOLUCIÓN DE FLUORURO DIAMÍNICO DE PLATA Y EL BARNIZ DE FLUORURO SÓDICO EN LA REMINERALIZACIÓN DE LA LESIÓN DE CARIES DE LA POBLACIÓN INFANTIL CAMERUNESA TRAS 42 MESES DE SEGUIMIENTO"

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR:

**David González Alarcón**

Directores:

Prof. Dr. Antonio Castaño Séiquer

Prof. Dr. Juan Carlos Llodra Calvo

Prof. Dr. David Ribas Pérez

Sevilla, 2017

©David González Alarcón, 2017



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA

"ESTUDIO DE LA EFICACIA DE LA APLICACIÓN ÚNICA DE LA SOLUCIÓN DE  
FLUORURO DIAMÍNICO DE PLATA Y EL BARNIZ DE FLUORURO SÓDICO EN  
LA REMINERALIZACIÓN DE LA LESIÓN DE CARIES DE LA POBLACIÓN  
INFANTIL CAMERUNESA TRAS 42 MESES DE SEGUIMIENTO"

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

DAVID GONZÁLEZ ALARCÓN

DIRECTORES:

PROF. DR. ANTONIO CASTAÑO SÉIQUER

PROF. DR. JUAN CARLOS LLODRA CALVO

PROF. DR. DAVID RIBAS PÉREZ

Sevilla, 2017

**D. ANTONIO CASTAÑO SÉIQUER** Profesor Titular de Odontología Preventiva y Comunitaria de la Universidad de Sevilla, **D. JUAN CARLOS LLODRA CALVO** Profesor Titular de Odontología Preventiva y Comunitaria de la Universidad de Granada y **D. DAVID RIBAS PÉREZ** Profesor Asociado de Odontopediatria de la Universidad de Sevilla.

#### CERTIFICAN

Que el trabajo titulado: "**Estudio de la eficacia de la aplicación única de la solución de fluoruro diamínico de plata y el barniz de fluoruro sódico en la remineralización de la lesión de caries de la población infantil camerunesa tras 42 meses de seguimiento**", desarrollado por D. David González Alarcón, para optar al título Doctor ha sido realizado bajo nuestra dirección, estando conforme con su presentación como Trabajo de Investigación.

Y para que así conste, firmamos el presente documento en Sevilla a 29 de Mayo 2017

Prof. Dr. Antonio Castaño Séiquer

Prof. Dr. Juan Carlos Llodra Calvo

Prof. Dr. David Ribas Pérez

**"ESTUDIO DE LA EFICACIA DE LA APLICACIÓN ÚNICA DE LA SOLUCIÓN  
DE FLUORURO DIAMÍNICO DE PLATA Y EL BARNIZ DE FLUORURO  
SÓDICO EN LA REMINERALIZACIÓN DE LA LESIÓN DE CARIES DE LA  
POBLACIÓN INFANTIL CAMERUNESA TRAS 42 MESES DE  
SEGUIMIENTO"**

*Dedicado a:*

*Mindja Paul,*

*querido amigo somos familia pues tenemos*

*la misma madre: la tierra.*

*A los brazos y al corazón,*

*que anónimos, atrapan,*

*minerales colmados de sangre,*

*por demasiados rincones ya de nuestro planeta.*

*A los condenados de la prisión de Nkondengui,*

*como portavoces*

*del sufrimiento humano.*

*A los niños de Ndrok,*

*que fronterizos se agarran a la vida,*

*a los Baka y los Bagyeli por esa lucha a muerte enredados en humanidad.*

*A Alicia, por amarnos,*

*y a la vida que es la causa en sí misma.*

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Antonio Castaño Séiquer, director de la tesis doctoral, por confiar en mí desde el primer día, pues esto ha tenido un gran impacto no solo en la investigación, sino también en mí mismo.

Al Dr. Juan Carlos Llodra Calvo, director de la tesis doctoral, por su apoyo incondicional desde el inicio, por la genial idea de investigación, que fue suya y ahora unos años después deseamos que sea para el mundo, guiándome en este proyecto con libertad, respeto y sabiduría.

Al Dr. David Ribas Pérez, director de la tesis doctoral, por darme tanta libertad, como apoyo, por aceptar este reto y enriquecerlo.

Al Dr. Manuel Bravo por su gran trabajo y acompañamiento, gracias por la ayuda, asesoramiento, paciencia y docencia, en toda la estadística de este trabajo.

A mi compañera, Alicia, por la vida compartida, por el apoyo en esta investigación que es tuya.

A mis padres, Gloria y Jorge, por enseñarme los principios, que son el inicio de todo.

A mis hermanas María y Alicia por haber crecido juntos, y a mis sobrinos César y Belén, por enseñarme la importancia de vivir aprendiendo por siempre.

A la Dra. Verónica Span y al Dr. Hugo Rossetti por enseñarme que la salud es pasión.

A Ventura, Marta, Gonzalo, Bibi y Juan Ma por soñar siempre juntos, en los inicios.

Al Dr. García Camba, in memoriam, y a Felisa y Julia por acompañarme en el período universitario en España, siempre lo guardaré en mi corazón

A la Dra. Marie José- Essi, por trabajar mano a mano, investigando desde el Sur para seguir luchando por una salud para todos, gracias por volverme a abrir la mente hacia la docencia en la universidad que más he amado: la de Yaundé.

A mí querida amiga Amalia, por tu liderazgo y apoyo en esta investigación y en la vida, siempre resistiendo.

A mis compañeros de Zercha y lejos y en especial al centro de Investigación en Salud Oral y Emancipación Mindja Paul, en la República de Camerún, Marta, Hanatou, Julienne, Jeannete, Blanche, Julie, Trinita, William, Hissein, Moisse, Yves, y Ndongo esto es para nosotros.

A Paola, y Natalia por las ganas de vivir y aprender que me contagiáis cada día y al profesor Dr. Antoine Bouba y su familia, y al Dr. Zang Gervais y su familia, por la amistad regalada en estos años.

# ÍNDICE

## 1. INTRODUCCIÓN

1.1 Consideraciones Iniciales.....	13
1.2 Caries y desigualdad social .....	13
1.3 Caries y profesión, una visión global .....	16
1.4 Camerún. Una visión en salud oral .....	19
1.4.1. Áreas rurales en Camerún, una visión en salud oral de la población diana del estudio.....	20
1.5 Caries dental. Definición y concepto actual .....	22
1.5.1 La caries, una enfermedad compleja.....	23
1.6 Etiopatogenia de la Caries Dental .....	24
1.6.1 Implicación de las bacterias .....	25
1.6.2 Implicación de la dieta, la saliva y el diente.....	26
1.7 Química de la caries. Remineralización – Desmineralización.....	27
1.8 Control de la enfermedad de caries dental.....	28
1.9 Diagnóstico de las lesiones de caries.....	29
1.9.1 Umbral diagnóstico de la lesiones de caries.....	29
1.9.2 Diagnóstico visual de las lesiones de caries .....	31
1.10 Métodos diagnósticos .....	31
1.10.1 Métodos Visuales y Visuales – táctiles .....	31
1.10.2 International Caries Detection and Assessment System II.....	31
1.10.3. Fluorescencia infrarroja por láser DIAGNOdent®.....	34
1.10.4 Rendimiento de las técnicas de diagnóstico .....	35
1.10.4.1 El uso de herramientas diagnósticas en la asociación con planificación de tratamientos, en odontología .....	40
1.11 Flúor tópico de aplicación profesional.....	42
1.12 Estudio del barniz de fluoruro de sodio. Composición de los barnices.....	43
1.12.1 Modo de aplicación de los barnices.....	46
1.12.2 Efectividad anticaries del barniz de fluoruro de sodio .....	55
1.12.3 Efecto cariostático, del barniz de fluoruro de sodio .....	47



1.12.4 Análisis coste efectividad .....	48
1.12.5 Situación del sesgo editorial y su influencia por la industria en los barnices fluorados .....	49
1.13 Desarrollo de la solución de fluoruro diamínico de plata en odontología .....	50
1.13.1 Mecanismos de acción .....	52
1.13.2 Tratamiento de la caries con fluoruro diamínico de plata.....	61
1.13.3 Efecto cariostático del fluoruro diamínico de plata .....	62
1.13.4 Sensibilidad y fluoruro diamínico de plata.....	68
1.13.5. Seguridad del fluoruro diamínico de plata.....	69
1.13.6 Efectos adversos del fluoruro diamínico de plata.....	70
1.20.7 Efectos sobre la adhesión .....	72
1.13.8 Indicaciones .....	73
1.13.9 Efectos clínicos .....	75
1.13.10 Modo de aplicación .....	75
2.JUSTIFICACIÓN.....	76
3. OBJETIVOS.....	79
3.1 Objetivo general.....	80
3.2. Objeto específico.....	86
4. MATERIAL Y MÉTODO.....	81
4.1 Diseño del estudio.....	82
4.2. Contexto de la investigación.....	83
4.2.1 Instituciones implicadas.....	83
4.2.2 Período de estudio.....	83

4.2.3.Lugar de recogida de datos.....	83
4.2.4. Aspectos éticos de la intervención.....	83
4.3.Población de estudio. Criterios de selección.....	84
4.4. Intervención .....	85
4.4.1 Grupos de estudio.....	85
4.4.2 Fases del estudio.....	86
4.4.3 Variables del estudio.....	88
4.4.4 Calibración.....	90
4.4.5 Descripción del proceso de investigación.....	90
4.4.6 Material utilizado .....	93
4.5 Material y método estadístico .....	94
5. RESULTADOS .....	96
5.1 Estadística descriptiva.....	97
5.1.1. Sexo. ....	97
5.1.2. Edad.....	99
5.1.3.Etnia.....	100
5.1.4.Grupos de intervención .....	100
5.1.5 Número de dientes .....	101
5.1.6. Descripción de los dientes según el tiempo máximo de seguimiento.....	103
5.2 Estadística comparativa.....	106
5.2.1 Comparación de caries dental entre dientes control y test. 18 meses.....	107
5.2.2 Comparación de caries dental entre dientes control y test. 30 meses.....	109
5.2.3 Comparación de caries dental entre dientes control y test. 42 meses.....	111

5.2.4. Modelos de regresión logística binaria múltiple.....	115
6. DISCUSIÓN.....	122
6.1. Tipo de estudio .....	123
6.2 Selección de la muestra y asignación de los grupos de estudio.....	124
6.3 Diseño del estudio y validez de los hallazgos. Valoración clínica de las lesiones de caries.....	128
6.4. Aplicación de agentes por grupos de estudio. Frecuencia y concentración.....	132
6.5. Efecto terapéutico.....	134
6.5.1 Remineralización y aplicación por grupos de estudio.....	136
6.5.2 Efectos adversos.....	142
7. CONCLUSIÓN .....	144
8. BIBLIOGRAFIA.....	147
Lista de acrónimos y siglas más utilizados.....	165
9. ANEXOS.....	166

# RESUMEN

# 1. INTRODUCCIÓN

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Consideraciones previas

La caries dental es una pandemia global, siendo la enfermedad crónica más extendida en el mundo, constituye un reto importante en salud pública. (Edelstein 2006)

La Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) Advierte que afecta entre un 60 % y un 90 % de la población escolar. (Petersen 2008). Es la enfermedad más frecuente de la infancia, afecta a todas las edades a lo largo de la vida. Los datos actuales muestran que la caries no tratada en dientes permanentes tiene una prevalencia global del 40% y representa la condición más frecuente de los 291 procesos analizados en el Estudio Internacional sobre la Carga de las Enfermedades. (FDI World Dental Federation 2015)

La carga de la caries dental a los 12 años es mayor en los países con ingresos moderados en los que aproximadamente las 2/3 partes de las caries no reciben tratamiento. A pesar de que los países de bajo ingreso presentan menores niveles de caries, estas permanecen no tratadas en su práctica totalidad, reflejo del débil sistema sanitario. Incluso en los países con alto nivel de ingresos, más de la mitad de las caries permanecen sin tratamiento.

Al igual que para otras enfermedades bucodentales, la caries comparte los mismos determinantes sociales y las mismas desigualdades en salud.

## 1.2 Caries y desigualdad social

Está ampliamente demostrada la asociación entre las patologías orales más prevalentes (caries, enfermedades periodontales, cáncer oral) y el nivel socioeconómico y educativo. A peor nivel socioeconómico y más bajo nivel educativo, la prevalencia de las patologías orales citadas, aumenta.

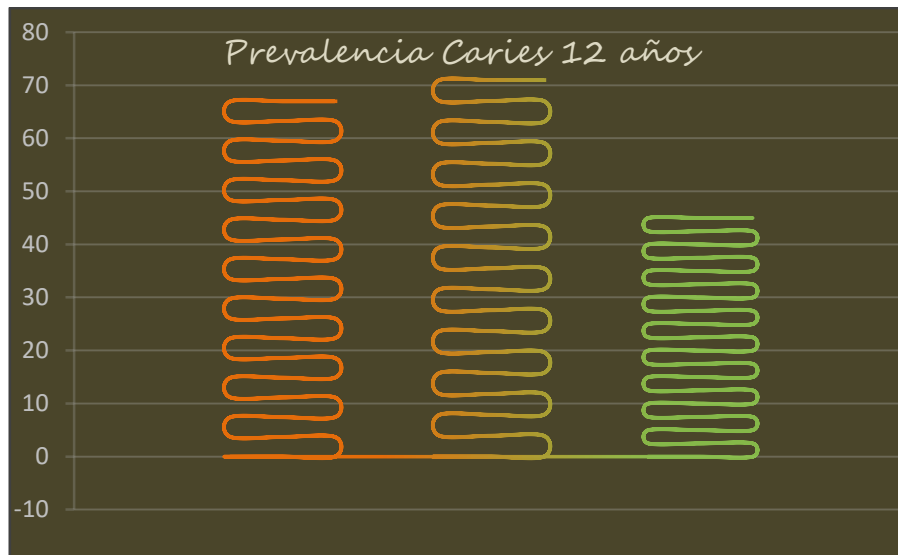
En una revisión muy reciente realizada por el grupo GOHIRA (Global Oral Health Inequalities Research Agenda) de la IADR 2-3 , en relación a las desigualdades sociales en la caries dental en el Mundo, se llega a las siguientes conclusiones:

- El nivel global de caries en población infantil ha disminuido significativamente, fundamentalmente por la mejoría social y económica de las poblaciones más desfavorecidas. Sin embargo, la mayoría de la población infantil mundial continúa teniendo altos niveles de patología de caries.
- Continúan manteniéndose variaciones importantes en los niveles de caries entre poblaciones con diferentes niveles de desarrollo económico y social.
- La razón de estas diferencias se debe más a los determinantes de nivel poblacional que a los factores individuales.
- Las desigualdades en la salud oral infantil se han convertido en un problema prioritario.
- La experiencia de caries es mayor en las poblaciones con menores niveles de desarrollo económico y social mientras queda más confinada a pequeños subgrupos poblacionales en países desarrollados.
- Los programas poblacionales continúan siendo la principal medida preventiva en todas las poblaciones.

El nivel socioeconómico (NSE) bajo determina no solamente una mayor prevalencia de caries sino un menor grado de atención odontológica que se refleja en la proporción de obturados, existen muchos hallazgos a ese respecto donde los diferentes indicadores de riesgo individual, social y comunitario están asociados con superficies dentales no cavitadas versus cavitadas.(Ismail et al. 2008) (Figura 1)

La caries efectivamente se está convirtiendo en una nueva “carga de enfermedad” para los países empobrecidos, en la medida en que determinados esfuerzos en países de alta renta han logrado reducir las tasas de la enfermedad y mejorar los índices de salud dental y los países de baja renta muestran tasas en aumento vertiginoso. (Duque Naranjo, Mora Díaz . 2012;).

Principalmente por la penetración comercial de productos “alimenticios” con altos índices de azúcares refinados, ante los cuales no se han establecido respuestas puntuales (como regulación de mercados, impuestos o aumento de costos), o estructurales, como prohibición de la comercialización de productos claramente nocivos para la salud.



**Figura 1:** Prevalencia de caries a los 12 años en función de la riqueza del país.

La misma OMS pareciera no reconocer otras posibilidades: “se espera que la incidencia de la caries dental aumente en los países Africanos en desarrollo, particularmente como resultado de un aumento en el consumo de azúcares y exposición inadecuada a fluoruros” (Petersen 2004)

La ideología de mercado en salud nos ha llevado a pensar que la alimentación, los hábitos, la higiene y la búsqueda de atención son asuntos que obedecen al comportamiento individual y que la prestación de servicios en salud oral es un asunto netamente técnico.

Para Abadía, esta reflexión presenta mayor profundidad que el debate técnico así expone que “Debemos, por el contrario, entender que es la relación entre la política y los intereses comerciales a escala global lo que está en juego, es decir, un llamado a entender estos procesos de comercialización y regulación de sustancias y comportamientos como un asunto de economía política”.

Lo interesante es que para las patologías orales se nos abre una ruta de discusión, investigación y análisis ya que algunas de ellas (noma, cáncer oral y la enfermedad periodontal, aunque esta última con variaciones poco entendidas) siguen claramente el reflejo de las desigualdades globales entre países pobres y ricos, ya que infecciones,



malnutrición e inmunidad deficiente establecen una sinergia compleja en relación con la pobreza. (Enwonwu et al. 2004)

Por otro lado, la caries dental presenta un aumento claro ligado a la era industrial, principalmente por la destrucción de procesos alimenticios y la instauración de hábitos de alimentación por parte de compañías con productos ricos en azúcares refinados.

Es este escenario complejo el que nos puede permitir una agenda de investigación e intervención novedosa, políticamente comprometida y atenta a las diferencias regionales y al momento histórico que vivimos, abordando desde esta perspectiva crítica, comprenderemos que el debate de acceso en salud, es pertinente hablar de autonomía y recursos hacia la salud.

Es trascendente comprender que el binomio salud -enfermedad, que los roles de acceso a fluoruros, de bajo coste, eficaces y sencillos son un camino, muy recomendable, muy sostenible y que puede brindar grandes beneficios en salud oral para comunidades, a las que la odontología<sup>1</sup> a nivel global, no está proporcionando perspectivas en salud, pues parece que esas comunidades no existen, o parece quizás haberlas abandonado hace tiempo, siendo sin embargo la inmensa mayoría de la población mundial.

### **1.3. Caries y profesión, una visión global**

Cuando la odontología y, su énfasis contemporáneo curativo, se valora con los principios de igualdad en la atención, formulados por la oficina europea de la OMS (igualdad en el acceso a servicios de salud, uso igual a necesidades iguales y calidad igual para todos), aparece como una práctica bastante inequitativa (Dharamsi y MacEntee 2002).

A escala global, la odontología la población en general, los gobiernos –a través de sus leyes y programas sociales en salud– y los mercados nacionales e internacionales, representados por seguros privados y por compañías farmacéuticas, cosméticas, biotecnológicas y de materiales dentales” termina afianzando patrones regionales de desigualdad en los cuidados en salud oral. (Abadía Barrero 2006)

---

<sup>1</sup> Entendida como “actividad construida históricamente y de la cual hacen parte sus practicantes (profesionales de la odontología),

A las dinámicas existentes entre el ejercicio de la profesión liberal y los mercados relacionados con la terapéutica odontológica, se suma la baja cobertura de odontólogos/as en relación a la población. Por ejemplo, en África se reportan tasas de 1:150.000 en comparación con tasas de 1:2.000 para países desarrollados, resultando en que una significativa proporción de niños y adultos no hayan visto nunca a un odontólogo (Petersen 2004).

Existe, entonces, una relación entre bajo uso de servicios según necesidades y escasez de profesionales en países pobres y áreas rurales (Petersen y Kwan 2011) . Y a esta baja cobertura debemos sumar la fuga de cerebros que afecta de forma importante a profesionales de la salud en países en desarrollo (Kasper y Bajunirwe 2012).

Este escenario inmediatamente suscita un llamado a aumentar el número de profesionales en salud oral por habitante. Si bien esto es importante, varios aspectos merecen reflexión. En cuanto a la necesidad de avanzar en el establecimiento de medidas efectivas de prevención, surge la pregunta si los profesionales de la odontología y el entrenamiento con énfasis técnico-rehabilitador que ofrecen las facultades son los adecuados para conquistar la prevención y reducir las enfermedades orales y su severidad.

Probablemente sea claro que una estrategia de salud oral global requiere que el esfuerzo preventivo sea fruto de estrategias y políticas que emanen de la comunidad.

En este sentido, el saber experto odontológico no parece ser tan crucial y si bien la ausencia de profesionales de la salud oral es preocupante, tal nivel ultraespecializado de conocimiento en terapéutica dental no parece corresponderse con las necesidades de promoción y prevención de la mayoría de la población mundial, de ahí la importancia de generar una nueva visión en la odontología, donde los medicamentos, busquen la máxima eficacia el menor coste, la mayor facilidad en la propia fabricación y sencillez en su aplicación, que permita a las comunidades, trabajar la salud desde una dimensión de autonomía y libertad. (Rossetti 2004) Por otro lado, la gran mayoría de la patología oral puede recibir atención clínica que, no debería ser pensada como exclusividad de las y los odontólogos, sino también de higienistas. (Jin et al. 2011; Goldie 2011)

El tipo de conocimiento y actividades de la terapéutica en salud oral puede desplazarse de un perfil profesional a uno técnico y comunitario. Esfuerzos de este tipo ya existen en salud mental, en donde se han entrenado personas de la comunidad para brindar atención en salud mental con resultados interesantes.

Una discusión pendiente, por tanto, es qué tanto del conocimiento especializado amerita un entrenamiento profesional y cuánto de la salud oral puede integrarse al desempeño de profesionales y técnicos de varias áreas de la salud e incluso de otras áreas de la vida social que pueden tener un impacto significativo en mejorar las condiciones de bienestar de las distintas poblaciones. El perfil de higienistas, operatoristas dentales, auxiliares, promotores de salud, debería replantearse y adecuarse a dinámicas locales de trabajo comunitario. Pero también otros profesionales y técnicos de la salud podrían incorporar dentro de su entrenamiento y práctica actividades pensadas como exclusivas del campo odontológico con lo cual no solo se mejora la cobertura sino que se desanda el camino que inició Flexner<sup>2</sup> ha subdividido los quehaceres en salud, fragmentando la necesaria integralidad del cuidado en salud.

Además, sería interesante pensar cómo otro tipo de trabajadores comunitarios y de otros sectores, como la educación, podrían jugar un papel fundamental en la promoción del bienestar, la prevención y, por qué no, el manejo temprano de la enfermedad.

Existen experiencias en salud oral comunitaria, donde las propias profesoras aplican barnices de fluoruro de sodio o como el fluoruro diamínico de plata.

Lo que empieza a discutirse es cómo debe ser el equipo a cargo de la salud oral y si este equipo debe estar a cargo solamente de profesionales y técnicos del área de la salud o si la salud oral debe integrarse a equipos en salud existentes o en formación. Es decir, ¿debe haber un equipo dedicado exclusivamente a la salud oral? Romper con guetos de conocimiento y ejercicio profesional entre la odontología y otras áreas de la salud y entre la salud y otras actividades sociales que trabajan en contacto constante y directo con las

---

<sup>2</sup> Con el auge del conocimiento científico/moderno y el triunfo del paradigma bacteriológico sobre el de la medicina social, la odontología siguió el modelo de enseñanza en el que se separan entre ciclos básicos y clínicos y, posteriormente adoptó el modelo de la reforma Flexneriana, “que consistía en una fuerte presencia de las asignaturas básicas médicas, un ciclo preclínico y un ciclo clínico en un intento por profesionalizar la enseñanza de la odontología y apalancar su institucionalización como profesión en salud, diferente a la medicina.

comunidades se convierten en una fuente muy rica de oportunidades para redireccionar la salud oral en particular y la salud en general.

Un análisis de las dinámicas locales y comunitarias nos puede arrojar ideas interesantes o innovadoras de cómo implementar planes de promoción, prevención e intervención básica, además de construcción de redes políticas en pro del bienestar general. En última lo que se empieza a desprender de este análisis es la posibilidad de repensarnos la odontología como profesión independiente y reintegrar sus conocimientos y actividades al conjunto de prácticas que impactan el bienestar y la vida de los individuos y grupos poblacionales.

#### **1.4. Camerún. Una visión en salud oral.**

El continente africano, con el 16 % de la población mundial, posee el 0.3 % de los odontólogos, distribución que, gravemente atenuada en regiones rurales, alcanza ratios de un odontólogo por cada millón y medio de habitantes (Chidzonga et al. 2015).

Existiendo en todo el África francófona tan solo dos universidades, uno de los grandes problemas es la llamada “exportación de cerebros”. Para el global del continente solo hay catorce escuelas técnicas en salud oral (promotores de salud oral, higienistas, etc.) (Thorpe 2006) por lo que la problemática no se centra únicamente en la carencia de los recursos humanos sino en la falta de orientación a la hora de gestionarlos.

En esta línea irían las políticas defensoras de la formación de recursos humanos propios con una formación técnica valida únicamente en el país de origen, para así evitar la exportación de personal escaso y altamente cualificado a países de mayor renta. (W.H.O. 2005)

Dicha tendencia cuenta con alguna experiencia en materia de salud oral; en Camerún la formación técnica quedo destinada al sector privado, produciéndose el fenómeno inverso al esperado y estos técnicos que en su inicio iban a ser destinados a las regiones más rurales, pasaron a trabajar en las grandes capitales como Yaundé y Duala. La propia O.M.S. cerró el programa de formación de técnicos, pues los beneficios del mismo no estaban revertiendo sobre los beneficiarios para los que teóricamente habían sido impulsados: Regiones rurales de la República de Camerún. (Ordre National des Chirugiens Dentistes du Cameroun 2007).

En el año 2008 para atenuar el impacto derivado del ratio de odontólogos, se creó la facultad de odontología, la primera del país.

A la alarmante distribución de los recursos humanos, habría que sumarle la falta de unificación pública para las actuaciones poblacionales. Tan solo un 35% de los gobiernos africanos poseen una política sanitaria bucodental., en países como el propio Camerún concentra su actuación en programas para la lucha contra el VIH, malaria, oncocercosis, tuberculosis y la salud oral pasa a un papel casi olvidado. (Ministère de la Sante. 2009).

#### 1.4.1 Áreas rurales en Camerún, una visión en salud oral de la población diana del estudio.

Las desigualdades sociales, sobre las que subyacen condicionantes muy significativos, como factores sociales, económicos, culturales y políticos, proporcionan un patrón epidemiológico claramente diferenciado a la de los países industrializados. (W.H.O 2001)

La caries, es una enfermedad cuya prevalencia no es alarmante, en el último estudio realizado en el subdepartamento de Bengbis observamos un CAOD inferior a 1. (0,54) en el subgrupo 11- 12 años; El gran problema se presenta cuando observamos que los índices de restauración son de un 0 %, para toda la población infantil, por lo que, a pesar que la prevalencia no es elevada, el IR detalla una situación preocupante. (González Alarcón y Zang 2010) Sumado a que el aumento de bebidas azucaradas en la región posee un ratio elevado por habitante, hecho que no ocurre con el acceso a fluoruros tópicos.

Deberíamos apuntar que, al igual que ocurre en el global del continente africano, el consumo de azúcar refinado presenta en los últimos años una clara tendencia alcista, mientras que el uso de fluoruros o el acceso a selladores de fosas y fisuras no está ni mucho menos universalizado. (Sgan-Cohen y Mann 2007)

Con respecto a la enfermedad periodontal, en la región del sur de Camerún tan solo contamos con un estudio en materia de salud oral, en el podemos observar como más de un 95,4 % de la población infantil presenta problemas periodontales. Si bien el pico de prevalencia se sitúa en los estadios iniciales, fácilmente controlables con un programa en este sentido, enfocados hacia el tratamiento de profilaxis y la educación para la salud. (González Alarcón y Zang 2010)

La ausencia de detección precoz, el estigma social y la no adhesión al tratamiento, hacen del VIH, una enfermedad endémica en la región, y las manifestaciones orales asociadas pasan a ser un problema de salud pública. (Petersen 2006; W.H.O 2001)

La falta de medidas de detección primaria hacen del cáncer oral un problema sanitario de primer orden, al igual que sucede en el resto del continente, las cifras de cáncer son el doble a países industrializados, la tasa de supervivencia se ve profundamente reducida por la falta de acceso al tratamiento. (Hobdell 2007)

Existen casos documentados por la institución (Enwonwu 1995) Zerca y Lejos O.N.G.D. acerca de Linfoma Burkitt y N.O.M.A. o Cancrum Oris, en el Departamento del Dja et Lobo, lo cual acentúa la necesidad de establecer un protocolo estable de detección precoz. (Enwonwu 1995; Berthold 2003)

Al igual que describen los informes de la O.M.S. , en toda África los traumatismos craneoencefálicos tienen una alta prevalencia, en la República de Camerún esta tendencia se ve fielmente reproducida. Las autoridades sanitarias responsabilizan de estas a los accidentes de tráfico por el uso de moto-taxis, y la violencia interpersonal. (Ministère de la Sante. 2009; W.H.O. 2005).

Viendo por un lado el escenario complejo de la caries dental a nivel global, como pandemia, con el marcado enfoque geográfico, social y económico. Entiendo el creciente aumento en consumo de azúcar refinado mediante bebidas, dulces, etc en las regiones más rurales de los países más empobrecidos como en el caso de Camerún. Y valorando el ratio tan pobre personal sanitario especializado en salud oral, sea el higienista o el odontólogo, junto con la falta de voluntad política gubernamental, pensar soluciones en odontología debe pasar por acceso a fluoruros sencillos, a programas comunitarios autónomos liderados de manera emancipadora por la propia comunidad.

En este escenario actual, los cariostáticos, los agentes remineralizantes como la solución de fluoruro diamínico de plata al 38% y el barniz de fluoruro de sodio al 5 %, se plantean como agentes importantes en el manejo de la enfermedad, tan compleja como lo es la caries dental.

### **1.5 Caries dental. Definición y concepto actual**

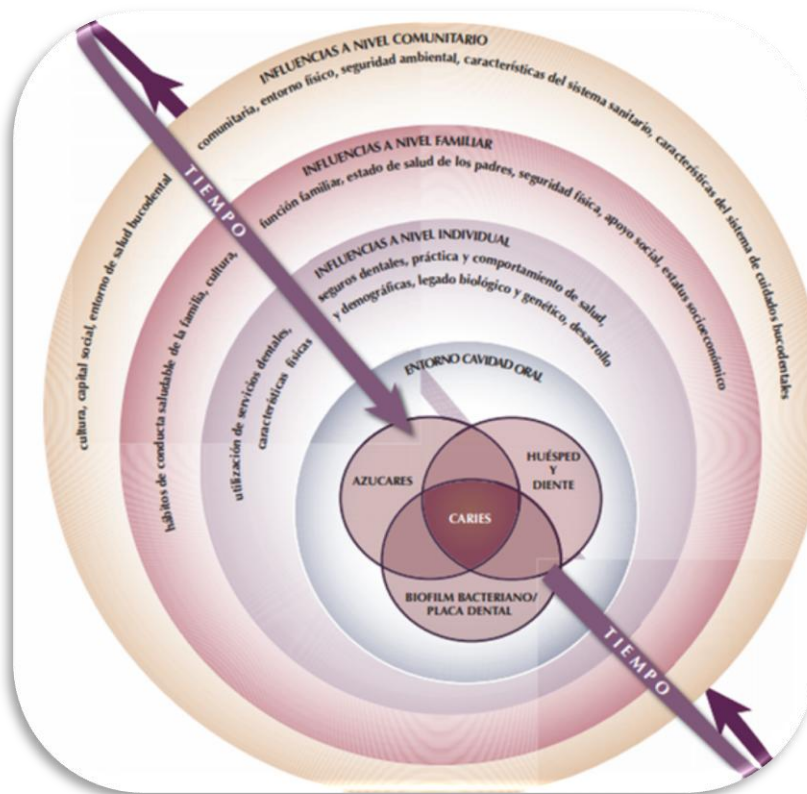
La caries dental es una enfermedad multifactorial que se inicia con cambios microbianos localizados en la biopelícula de la superficie de los dientes, y que está determinada por la composición y flujo salival, por la exposición a los fluoruros por la dieta y por los hábitos de higiene oral. Las bacterias de la placa causan fluctuaciones de pH que, al interactuar con los tejidos mineralizados del diente, pueden provocar una pérdida mineral y originar las lesiones de caries, que son el síntoma o el reflejo del proceso que sucede en el interior de la placa. (Cuenca y Baca 2013)

El concepto actual sobre la etiología de esta enfermedad incluye no solo los factores locales, sino otros que actúan a nivel del individuo y de la comunidad.

Entender la etiología es fundamental para poder prevenirla y controlarla. Siendo un proceso continuo puede ser detenido en cualquier momento, por lo que conocer las características clínicas en las diferentes fases de su evolución permitirá realizar un correcto diagnóstico que permita diseñar la forma más adecuada de controlarla, tratarla y prevenir su recurrencia.

Adicionalmente, una serie de factores tales como dónde y cómo viven las personas, pueden influir en el desarrollo de la caries. Esto significa que si bien el proceso de caries comienza a nivel dentario, el problema no puede resolverse concentrándonos solamente en el diente. Requiere también de acciones a nivel comunitario para alcanzar los amplios determinantes que subyacen en esta enfermedad, representados en la Figura 2.

Sabemos que cada día existe una desmineralización normal, de las estructuras dentales. Mientras que la desmineralización este limitada las capacidades de remineralización del cuerpo pueden remplazar los minerales perdidos a partir de elementos como calcio, fósforo, fluoruro y otros elementos que se encuentran en la saliva. La desmineralización fisiológica no se vuelve patológica hasta que la desmineralización sobrepasa la remineralización por más de un período indefinido de tiempo, que conduce al inicio de la cavitación. Para mantener la homeostasis requerida para una retención dental intacta de por vida es necesario un balance positivo entre desmineralización y la remineralización. (Kim et al. 2001)(Attin et al. 2000)



**Figura 2. La caries dental una enfermedad multifactorial** (FDI World Dental Federation 2015)

Así podríamos definir a la caries dental como una patología infecciosa de origen microbiano y de naturaleza multifactorial, que cursa con la destrucción localizada de los tejidos duros del diente . involucrando la desmineralización ácida bacteriana de las estructuras inorgánicas de la superficie dental y acabando con la degradación de la matriz orgánica. (Garcia-Godoy y Hicks 2008) (Fejerskov 2004)

### 1.5.1 La caries, una enfermedad compleja

Fejerskov (2004) argumenta que existe un nuevo paradigma en cuanto al abordaje y control de la caries "las dos revoluciones científicas, que supusieron un cambio de paradigma en cariología, necesitan ser repensadas de manera substancial, (...) Si apreciamos que la caries dental pertenece al grupo de enfermedades comunes consideradas "complejas" o "multifactoriales" tales como el cáncer, patología cardíaca, diabetes, ciertas enfermedades psiquiátricas, sabemos que no hay una sola causa. Por lo



que simplificar el problema con términos como "eliminación de un tipo de microorganismo", o proporcionando un medio de mejora en la "resistencia dental". Las enfermedades multifactoriales no pueden ser adscritas a la mutación de un gen o aun único factor medioambiental".

Este "nuevo paradigma" ayuda a explicar la naturaleza del inicio y de la progresión de la lesión, por lo que las caries dentales no pueden ser "prevenidas", sino más bien "controladas" por una multitud de intervenciones.

Donde el tratamiento no invasivo cobra especial importancia, incorporando este a todas las recomendaciones individuales en cada tratamiento restaurador. , (Fellerskov et al. 2015)

### **1.6 Etiopatogenia de la Caries Dental**

La caries dental puede desarrollarse en cualquier superficie de un diente de la cavidad oral si esta presenta placa bacteriana, pero la presencia de placa bacteriana no conlleva el desarrollo de la enfermedad. Las bacterias son necesarias pero no suficientes. En el interior de la placa la actividad metabólica es continua, de forma que se producen numerosas fluctuaciones de ph en la interfase entre la superficie del diente y los depósitos microbianos. Cuando el ph disminuye observamos una pérdida de mineral , que se recupera cuando el ph aumenta.

Este equilibrio puede alterarse y dar lugar a una pérdida de mineral que lleva a la disolución del tejido duro del diente produciendo una secuela: la lesión de caries.

De manera que la pérdida o ganancia neta de mineral forma parte de una dinámica continua de desmineralizaciones y remineralizaciones.

Cualquier determinante causal o factor que influye en la magnitud de las fluctuaciones de ph determinara la probabilidad de la pérdida neta de mineral y la velocidad a la que tiene lugar. Por el contrario los factores protectores actuaran reduciendo la probabilidad de pérdida mineral o retrasando su velocidad.

### 1.6.1 Implicación de las bacterias

Actualmente la hipótesis más aceptada es la de placa ecológica propuesta por Marsh en 1994 y completada en 2010. En esencia, Marsh, establece que el proceso se desencadena por un desequilibrio en la flora microbiana normal "nativa" del biofilm dental, hacia una flora acidogénica. (Marsh 1994; Marsh 2010)

Los cambios microbianos, implican, por un lado, el incremento de bacterias acidogénicas (low-ph) entre las que se encuentran estreptococos mutans y otros no mutans, y por otro, la disminución de aquellas especies que consumen lactato, con lo que se reduce la producción de alcalis. Esta situación microbiana en un hospedador susceptible provoca un desequilibrio en el proceso de desmineralización-remineralización.

Si se siguen consumiendo hidratos de carbono fermentables, la placa permanecerá más tiempo con un ph crítico (aproximadamente 5,5) produciendo la desmineralización del esmalte.

Sabemos que las biopelículas de Streptococcus Mutans presentan una resistencia al estrés-ácido seis veces mayor que la forma planctónica de esta bacteria. (Welin-Neilands y Svensater 2007) Seneviratne et al. (2011) afirman la importancia que cobra la pluriespecificidad de la biopelícula, subrayando que el estreptococo mutans no es suficiente en la placa dental para el desarrollo de la caries dental; Por lo tanto se asume que la presencia de una especie específica no es un factor iniciador, pero múltiples especies cariogénicas, como el S. mutans, S. mitis, Rothia, Actinomyces, Lactobacillus y Bifidobacterium, y hasta especies fúngicas como la Cándida pueden influir en que la biopelícula se vuelva cariogénica.

Por lo que no deberíamos estar confinados al pensamiento tradicional que los microorganismos de manera individual son la causa de la caries. La caries dental sería la consecuencia de cambios ecológicos, producto de un medio local alterado, donde microorganismos potencialmente patógenos tendrían una ventaja competitiva bajo condiciones apropiadas, pudiendo alcanzar, en ciertos lugares específicos, un número tal que pudiera predisponer el desarrollo de la enfermedad.

### 1.6.2 Implicación de la dieta, la saliva y el diente

La caries dental solo se desarrolla en las superficies de los dientes cubiertas de biopelícula. Sabemos que la dieta, la saliva y la propia estructura del diente interactúan para modificar la patogenicidad de la placa.

La dieta es uno de los factores etiológicos básicos en el proceso de caries y esta se asocia a la ingesta de hidratos de carbono fermentables.

Para autores como (Sheiham y James 2015) la dieta es determinante para el desarrollo de la caries, la visión defendida expone que "todos los otros factores simplemente modifican la velocidad de las propiedades cariogénicas de la sacarosa", de manera que el énfasis sobre la asociación entre caries y azúcar es claro. Considerar la caries como una enfermedad infecciosa y podría llegar a ser simplista pues como hemos desarrollado antes la teoría ecológica de Marsh (2010) ese desequilibrio necesario en el medio concerniente a la biopelícula, nos lleva a reconocer que el consumo de azúcares refinados puede transformar el equilibrio de la salud hacia la enfermedad. Caufield et al. (2005)

La relación del consumo de azúcar con la caries esta suficientemente demostrada, si bien la intensidad de la relación es menor en la actualidad en las regiones donde se lleva tiempo utilizando el flúor, para Moynihan (2005) " el flúor indudablemente protege frente a la caries, reduciendo la prevalencia en población infantil hasta en un 50 %, pero no elimina la causa de la caries; el azúcar. Además gran parte de la población mundial carece de acceso al flúor. Existe una relación entre la ingesta de azúcar y la caries aunque el paciente se encuentre expuesto al flúor"<sup>3</sup>

Una revisión metodológica de la literatura que estudiaba la importancia de tomar azúcar en pacientes expuestos a flúor, llevada a cabo por Burt y Pai (2001) concluyeron que en poblaciones donde existe una adecuada exposición a flúor, el consumo de azúcar sigue siendo un factor de riesgo moderado en la mayoría de las personas.

---

<sup>3</sup> Una amenaza del presente, para las comunidades como la población de este estudio, es el aumento exponencial del consumo de azúcar, por refrescos, dulces, etc y la falta de elementos protectores como el acceso a fluoruros.

La saliva es un elemento protector de la cavidad oral. Su tasa de flujo y su composición son importantes factores modifican el proceso de caries. Su acción protectora esta mediada, por la capacidad de neutralizar los ácidos producidos por las bacterias, diluir y eliminar los alimentos cariogénicos y favorecer la remineralización de los tejidos duros dentales.

Respecto al diente existen diferentes factores en el desarrollo de la lesión de caries. Sabemos que la composición y estructura, del diente, influyen en el proceso de la lesión de caries. Factores como la transformación de los cristales de la hidroxiapatita en fluorapatita, mediante la interacción con el flúor, así como el grado de compactación de los mismos son factores protectores en el proceso evolutivo de la caries.

Conocemos que la maduración del esmalte tras la erupción es determinante ya que la estructura posteruptiva es más soluble. La localización y morfología, son también determinantes pues las superficies en las que los mecanismos de autoclisis son menos efectivos, como las superficies proximales, por debajo del punto de contacto, o en superficies oclusales, principalmente en fosas y fisuras, o que presenten una coalescencia del esmalte incompleta de modo que la dentina queda expuesta en el fondo. (Akkus et al. 2016).

### **1.7 Química de la caries. Remineralización - Desmineralización**

Cuando el esmalte, dentina o cemento están cubiertos por placa bacteriana, los cristales de su superficie sufren de forma regular procesos de pérdida (desmineralización) y ganancia mineral (remineralización) que no necesariamente tienen que dar lugar a un proceso neto de pérdida de mineral cuyo resultado sea la lesión de caries. (Cuenca y Baca, 2013).

La subsuperficie de la lesión de caries, más aislada del entorno continúa en condiciones desfavorables y evoluciona de forma independiente de los procesos de remineralización que suceden en la superficie. Esto es de especial importancia ya que el incidir sobre la lesión de caries mediante técnicas que reviertan el proceso, como agentes remineralizantes o cariostáticos antes de que la lesión continúe por debajo de la superficie, facilitan la detención de la caries con la menor estructura dental perdida.

Esta remineralización se produce cuando hay un adecuado aporte de calcio, fosfatos y fluoruro en el medio, tal y como exponen Cury y Tenuta (2009) en sus investigaciones sobre cariología.

A nivel ultraestructural podremos apreciar que la remineralización de la capa externa de la lesión bloquee la entrada de nutrientes a la placa, que queda inalterada e inactivada en el fondo. Produciéndose un sellado natural. este fenómeno es especialmente relevante en el caso de las lesiones incipientes de esmalte sin cavitación aparente. Desde el punto de vista clínico la única secuela es la presencia de manchas blancas o marrones en la superficie del esmalte, debido a que un cuerpo de la lesión no pudo ser remineralizado en profundidad.

Cuando las condiciones cariogénicas permanecen sin poder ser alteradas, la formación de cavidades es inevitable, y la pérdida de tejido, irreversible. Sin embargo, si las condiciones ambientales son modificadas, incluso las lesiones cavitadas pueden ser detenidas.

Asimismo, la superficie del esmalte remineralizado es diferente del esmalte original, su composición y su estructura son más resistentes a la desmineralización que las de un esmalte sano ya que la remineralización actúa por medio de dos procesos:

La reducción del tamaño de la lesión y el aumento de la resistencia a la lesión de caries, el resultado una precipitación de fluorhidroxiapatita principalmente en la capa superficial del esmalte. Este leve incremento de la concentración de fluoruro proporciona una fuerte remineralización. (Gangrade et al. 2016)

### **1.8 Control de la enfermedad de caries dental**

La persistencia de la caries como problema de salud pública se relaciona directamente con los determinantes de la caries dental y las intervenciones se deben dirigir a un contexto social. La prevención requiere una aproximación complementaria que incluya cambios que impliquen a toda la población.

Entender la caries como una enfermedad multifactorial o compleja explica que a nivel poblacional, podamos tener éxito con un "programa preventivo" particular en una población de un país, pero no necesariamente en otra población en otro país con diferentes hábitos culturales y de comportamientos. (Fejerskov 2004)

No hay un solo "programa" que sea adaptable a todas las poblaciones - la cuestión importante sigue siendo cómo controlar la progresión de la lesión de caries de la manera más coste-efectiva posible.

En este contexto, entendemos el criterio diagnóstico como la toma de las mejores decisiones y estrategias de tratamiento preventivo y restaurador tanto individuales como colectivas, a fin de controlar la progresión de la enfermedad.

### **1.9 Diagnóstico de las lesiones de caries**

El diagnóstico de la caries es un procedimiento intelectual durante el cual se clasifican una serie de observaciones de acuerdo a lo que se conoce sobre la etiología, la patología, la prevención, el tratamiento, y el pronóstico de la enfermedad en un determinado paciente. Es por tanto una guía imprescindible en la toma de decisiones sobre cómo detener o interferir en el proceso patológico.

#### **1.9.1 Umbral diagnóstico de la lesión de caries**

La evaluación de la enfermedad y la estimación de la prevalencia difieren según el umbral o estadio de la enfermedad que se utilice para el diagnóstico.

Pitts (1997) representó gráficamente el rango de umbrales diagnósticos utilizados en la práctica clínica y en epidemiología. Su representación gráfica es conocida como el "iceberg de la caries dental", gracias al que conceptualizamos el proceso de la caries en función de los diversos estadios de gravedad. Así el diagnóstico de la lesión caries debe ser entendido como un proceso complejo, que comprende, tanto fases de detección como de medición. Permitiendo a los clínicos, investigadores y epidemiólogos tomar decisiones informadas sobre la gestión y el pronóstico del proceso de la enfermedad.

Los diferentes umbrales diagnósticos empleados para las mediciones de la experiencia de caries pueden ser vistos como un iceberg. Una metáfora que demuestra la ambigüedad del término "libre de caries" y que también puede representar las diferentes opciones de manejo adecuadas para el cuidado de diferentes tipos de lesiones activas e inactivas:

- En la base del iceberg, se localizan las lesiones iniciales microscópicas subclínicas.

- Inmediatamente por encima, estarían las que son indetectables con visión directa, pero que se pueden detectar con métodos diagnósticos adicionales
- El siguiente estadio denominado "C<sub>1</sub>", corresponde a lesiones visibles a la inspección localizada en el esmalte y cuya superficie permanece intacta, como las lesiones de mancha blanca y las lesiones teñidas. Siendo este nivel el más utilizado en la práctica clínica.
- Por encima se encuentra el nivel conocido como "C<sub>2</sub>", que incluye lesiones limitadas al esmalte pero con solución de continuidad.
- El nivel llamado "C<sub>3</sub>" recoge las lesiones en la dentina que son diagnosticadas clínicamente.

A nivel de población, las herramientas convencionales actuales subestiman significativamente la experiencia global de caries. Este fenómeno sucede con la metodología OMS, ya que desde hace tiempo, las encuestas epidemiológicas de caries utilizan un umbral diagnóstico diferente del empleado en la práctica clínica.

La encuesta de la OMS (World Health Organization 2013) considera que existe caries cuando la lesión se encuentra en el estadio "C<sub>3</sub>", siendo esta detectable clínicamente en la dentina cavitada, con la exclusión de las lesiones en el esmalte e incluso de las lesiones en la dentina no cavitadas. Tiene la desventaja de que subestima la prevalencia y la incidencia de caries.

Si bien a nivel epidemiológico las ventajas de este criterio son obvias, ya que presenta una gran validez, debido a que una lesión cavitada no plantea dudas diagnósticas; presenta una excelente reproducibilidad y una gran validez de consenso ya que es un criterio usado en todo el mundo, a nivel de manejo individual o entendiendo la caries como un proceso continuo y con aspectos subclínicos o clínicos por debajo del C-3, la metodología OMS no está dando respuesta en técnicas de odontología mínimamente invasiva.

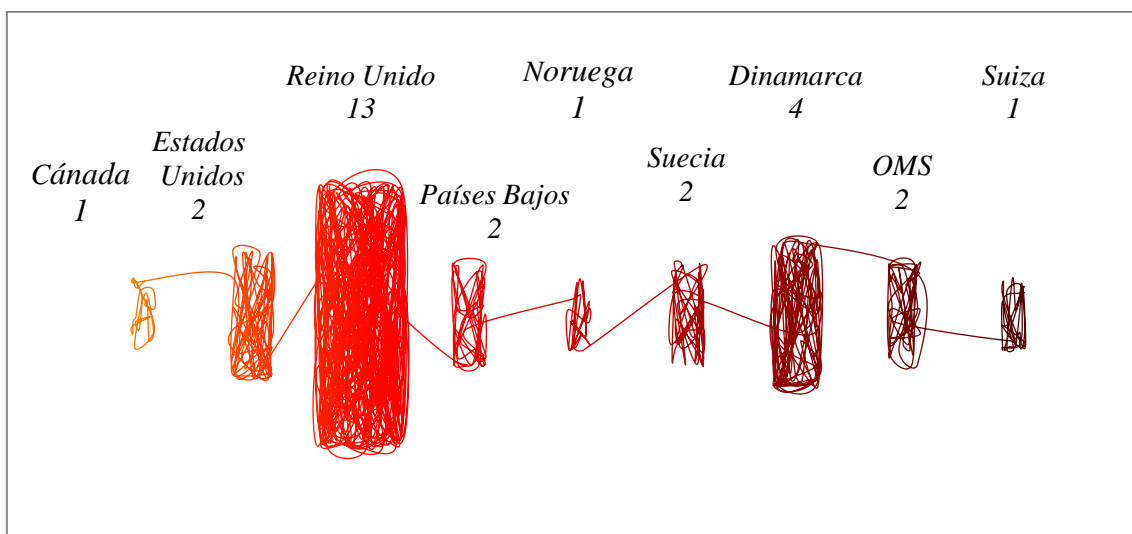
### 1.9.2 Diagnóstico visual de las lesiones de caries

La lesión se puede iniciar en el esmalte (caries de esmalte) y en el cemento o en la dentina (caries radicular). Cuando la lesión en la dentina esta cavitada, el diagnóstico y la opción de tratamiento no resultan complicados. La disuntiva se plantea con las lesiones iniciales y con el diagnóstico de actividad de la lesión. La dificultad y los métodos diagnósticos adicionales son diferentes según la localización de la lesión

## 1.10 Métodos diagnósticos

### 1.10.1 Métodos Visuales y Visuales - táctiles

Existen más de 29 criterios diferentes para el diagnóstico de caries, como podemos ver en la gráfica 1, la necesidad de trabajar mediante unos criterios globales comunes en el abordaje de la caries, toma un valor en aumento en la última década, fruto de ello es el desarrollo de la metodología ICDAS. Ismail (2004)



**Gráfica 1. Sistemas de detección de caries por país y origen.** (Modificación y adaptación del original tomado de Ismail (2004).

### 1.10.2 International Caries Detection and Assessment System II.

El International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) II es un sistema internacional de detección y diagnóstico de la caries.

Basado en los trabajos de (Ekstrand et al. 1997) sobre correlación entre la gravedad de las lesiones y su histología, y en una revisión sistemática sobre sistemas de detección de caries realizada por (Ismail 2004). Es un sistema de clasificación del estado de la caries con dos dígitos: el primero hace referencia al estado de la superficie dental en cuanto a si está restaurada/sellada o no y el segundo respecto a la caries. El diagnóstico contempla



diferentes etapas evolutivas desde los cambio mínimamente detectables en el esmalte hasta la cavidad abierta.

Su objetivo ha sido desarrollar un método fundamentalmente visual para la detección de la caries dental en fase tan temprana como fuera posible y que además, detectará la gravedad y el nivel de actividad de la lesión. Con el sistema se ha alcanzado un consenso en los criterios clínicos de detección de caries entre expertos en cariología, tanto clínicos como epidemiológicos.

<b>Códigos de Restauración y Selladores</b>	<b>Códigos de Caries</b>
<b>0 = No restaurado ni sellado</b>	0 = Superficie dental sana
<b>1 = Sellador, parcial</b>	1 = Primer cambio visual en esmalte
<b>2 = Sellador, completo</b>	2 = Cambio visual definido en esmalte
<b>3 = Restauración color diente</b>	3 = Pérdida de integridad del esmalte, dentina no visible
<b>4 = Restauración de amalgama</b>	4 = Sombra subyacente de dentina (no cavitación en dentina)
<b>5 = Corona de acero inoxidable</b>	5 = Cavidad detectable con dentina visible
<b>6 = Corona o carilla en porcelana, oro o metal porcelana</b>	6 = Cavidad extensa con dentina detectable
<b>7 = Restauración pérdida o fracturada</b>	
<b>8 = Restauración temporal</b>	

**Tabla 1. Códigos de detección ICDAS-II.** (Fuente: Modificación y adaptación del original tomado de International Caries Detection and Assesment System Foundation, [www.icdas.org](http://www.icdas.org))

Los códigos de detección del ICDAS para caries de corona oscilan , en función de la gravedad de la lesión, entre 0 (salud dental) y 6 (cavitación extensa). como podemos ver en la Tabla 1.

Entre las características y la actividad de las lesiones, según estos criterios, se encuentran el color de los dientes, la apariencia con o sin brillo, y la opacidad; la sensación de rugosidad al desplazar lentamente el extremo de la sonda y el hallazgo de áreas de estancamiento de placa y otras con surcos o fisuras, cerca del borde gingival o por debajo del punto de contacto.

Existen pequeñas variaciones entre los signos visuales asociados cada código en función de un número de factores entre los que se encuentran los siguientes: las características de la superficie (fosas y fisuras frente a las superficies lisas libres), la presencia de dientes adyacentes (superficies mesial y distal) y si la caries se asocia o no a una restauración o un sellador.

Comparación entre estudios epidemiológicos			
Códigos OMS (WHO)	Códigos ICDAS	Umbral de detección visual de caries	
	00	Sano	
0, A (sano)	01	No cavitacional	Caries en esmalte (visualmente)
	02		
	03	Discontinuidad de la superficie	
1, B (corona cariada)	04, 14, 24	No cavitacional	Caries dentinal obvia (visualmente)
	05, 15, 25, 80-85	Cavitacional	
	06, 16, 26, 86		

**Tabla 2. Comparación entre estudios epidemiológicos.** (fuente: tomado del original cortesía de International Caries Detection and Assessment System Foundation, [www.icdas.org](http://www.icdas.org))<sup>4</sup>

<sup>4</sup> Nótese la diferencia en el diagnóstico entre los códigos OMS donde podemos observar el umbral diagnóstico para las lesiones sanas, y los criterios establecidos mediante la metodología ICDAS-II. En el primero pasamos de estudiar un proceso dinámico y secuencial y queda reducido presencia o ausencia de cavidad, mientras con el sistema ICDAS-II los códigos utilizados en los diferentes estadios de este proceso de la caries se adaptan más a al abordaje de la caries en todas sus fases.

El examen se inicia con el diente húmedo, aunque para completarlo debe estar limpio y ha de secarse durante 5 segundos, ya que algunos estadios de desmineralización son mucho más evidentes con el diente seco.

Diversos estudios muestran el potencial de los criterios ICDAS-II en comparación con los criterios tradicionales de la OMS por medio del número de lesiones de caries adicionalmente detectado. (Braga et al. 2009b; Goswami y Rajwar 2015) (Tabla 2)

### 1.10.3. Fluorescencia infrarroja por láser DIAGNOdent®

Hibst y Gall en 1998, desarrollaron el equipo láser portátil, que permite diagnosticar lesiones de caries en estadios incipientes valiéndose de un haz de láser de diodo de longitud de onda de 655nm que llega a la estructura dental a través de un haz de fibra óptica cuyo extremo es ubicado en la superficie dental. Un segundo haz de fibra óptica capta el haz de luz fluorescente que ha sido reflejado por la superficie dental. (Shi et al. 2001a)

En la medida que se desarrolla la lesión aumenta la fluorescencia (Shi et al. 2001b), asignándole la unidad central un valor numérico que es directamente proporcional a los cambios causados por la desmineralización.

Esto se advierte mediante un marcador sonoro que indica la presencia o ausencia de lesión y además por un visor digital que muestra cuantitativamente el progreso de la destrucción. Los desequilibrios en el mineral del órgano dentario dejan una superficie porosa, resultando un cambio en la fluorescencia, la naturaleza de la emisión fluorescente se correlaciona con los grados de desmineralización. De manera que una valoración numérica es asignada a cada grado de fluorescencia, e indica la extensión de caries. (Tabla 3)

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
0/12	13/24	➤ 25
Sustancia Dental Sana	Desmineralización Incipiente	Desmineralización Intensa

**Tabla 3. Códificación de la desmineralización según valores DIAGNOdent®** (fuente:

Kavo para DIAGNOdent® pen 2190)

#### 1.10.4 Rendimiento de las técnicas de diagnóstico.

Para el desarrollo de una investigación clínica como la nuestra, es capital el trabajar con métodos diagnósticos que garanticen un correcto seguimiento y análisis de la enfermedad estudiada en nuestro caso la caries dental, los parámetros que sirven para valorar dicho rendimiento son la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de la técnica diagnóstica. (Pretty y Maupome 2004)

Hemos visto el amplio espectro en cuanto a técnicas y métodos diagnósticos existen en la actualidad, debemos tener en cuenta que nuestra investigación trabaja sobre caries oclusales, y lo hace en lesiones donde la capacidad de medición en intervalos desmineralización remineralización es capital.

Como analizamos ahora tan solo el método ICDAS-II y el láser DIAGNOdent proporcionan buenos valores en cuanto a sensibilidad, y especificidad, en ese continuo de la lesión de caries.

Métodos como el radiográfico, quedó descartado pues su relevancia mayor se expresa en caries interproximales, lo mismo ocurre con la transiluminación con fibra óptica, donde es efectiva en superficies laterales de dientes anteriores, no coincidiendo con el objeto de estudio. Respecto a la resistencia electrónica a la transmisión, sabemos que hace más complejo el examen en tiempo y reproductibilidad y produce falsos positivos, el análisis de fluorescencia inducida por luz no es capaz de discernir cambios en la dentina con significancia patológica. El diagnóstico químico de la caries, es muy débil en cuanto a especificidad, y otros métodos mencionados como la imagen de multiphoton, la tomografía óptica de coherencia, imágenes por impulsos terahercianos, o la ecodontografía, son técnicas que se encuentran en una fase menos consolidada, más experimental que las escogidas, el sistema ICDAS-II y el láser DIAGNOdent.

El amplio espectro de técnicas diagnósticas proporcionan un abanico de posibilidades, tanto en la práctica clínica como en la investigación y la epidemiología, numerosos muestran valores muy seguros en cuanto a la especificidad y sensibilidad del ICDAS -II y el Diagnodent tanto en in vivo como en in vitro. (Rodrigues et al. 2008; Shoaib et al. 2009; Ari y Ari 2013; Sinanoglu et al. 2014; Almosa et al. 2014;)

Existen notables esfuerzos para contrastar la evidencia en el control de caries interproximales (Mitropoulos et al. 2012), actualmente parece ser más efectiva en las lesiones oclusales,

Teo et al. (2014) realizaron una comparativa entre tres métodos, diagnósticos, para las lesiones oclusales, el visual a través del ICDAS, el láser de fluorescencia a través del Diangnodent, y el Cariescan Pro, detección eléctrica, este último obtuvo valores bajos en cuanto a especificidad y sensibilidad, mientras los valores para la sensibilidad de 0,89 y de especificidad de 0,86 para la comparativa in vivo para el ICDAS - II, y de 0,95 (sensibilidad) y 0,80 (especificidad) para el DIAGNOdent®, e in vitro alcanzan una sensibilidad de 0,91 y 0,98 y una especificidad de 0,85 y 0,88 para el método ICDAS- II y DIAGNOdent®.

Un aspecto muy importante es la reproducibilidad de un método diagnóstico los índices de concordancia kappa obtenidos en múltiples comparativa dan resultados muy equilibrados en cuanto a la correlación interexaminador, intraexaminador y la línea temporal superando otros métodos visuales como el sistema Nyvad, (Braga et al. 2009a)

En cuanto a medición en la actividad y en la profundidad de la lesión, la introducción de la metodología ICDAS, introdujo muchos interrogantes a este respecto, pues debido a su curva de aprendizaje, parecía técnicas que podrían dispersar elevadamente los niveles de concordancia.

Jablonski-Momeni et al. (2010) realizaron un estudio evaluando la reproducibilidad intra e interexaminadores de ICDAS-II en el diagnóstico de caries oclusales permitiendo que transcurrieran diferentes intervalos de tiempo entre los exámenes.

Concluyeron que los valores de kappa ponderados para la reproducibilidad intra e interexaminadores fueron 0,76-0,93 por lo que el intervalo de tiempo no tuvo un impacto importante en la evaluación de la reproducibilidad intra e interexaminador. Para (Diniz et al. 2015) analizaron 168 lesiones y las examinaron con dos clínicos experimentados, cotejando con histología, llegaron a la conclusión de que ICDAS-II presentó una buena reproducibilidad y precisión en la detección de caries oclusales, especialmente lesiones de caries en la mitad más externa del esmalte.

Ismail et al. (2007) Encontraron que el examen histológico de los dientes extraídos tenía una mayor probabilidad de desmineralización en la dentina a medida que los códigos ICDAS aumentaron en gravedad. La fiabilidad de seis examinadores para clasificar las superficies de los dientes por su estado de caries ICDAS osciló entre bueno a excelente (coeficientes kappa oscilaron entre 0,59 y 0,82). Esta evaluación de la metodología ICDAS mostro que el sistema era práctico y tenía validez correlacional con examen histológico de fosas y fisuras en dientes extraídos.

Jablonski-Momeni et al. (2008) Realizaron un estudio similar donde evaluaron la reproducibilidad y exactitud inter e intra-examinador en la detección y evaluación de la caries oclusal en dientes humanos extraídos utilizando el diagnóstico de caries mediante el ICDAS-II. Tras el análisis de 100 superficies oclusales de 100 dientes, examinadas por 4 dentistas observaron como los valores de kappa ponderados para la reproducibilidad inter e intra-examinador para ICDAS-II fueron de 0,62-0,83.

Encontraron una relación moderada entre los exámenes visuales y histológicos.

En el umbral de diagnóstico D1 (lesiones de esmalte y dentina) la especificidad fue 0,74-0,91 y la sensibilidad fue de 0,59-0,73. En el umbral de diagnóstico D3 (lesiones dentinarias) la especificidad fue de 0,82-0,94 y la sensibilidad fue de 0,48-0,83 para los 4 examinadores.

Los autores concluyeron que el sistema ICDAS-II demostró una reproducibilidad y precisión diagnóstica para la detección de caries oclusales en diferentes etapas del proceso de la enfermedad que son comparables a los datos previamente informados utilizando sistemas de clasificación visual similares, por lo que consideran el sistema ICDAS un método fiable y reproducible.

Otro aspecto del sistema ICDAS-II que generó alguna discusión tras su aparición, era la necesidad de la magnificación de la imagen, mediante técnicas de ampliación para poder categorizar mejor las lesiones, en los estudios de Mitropoulos et al. (2012), estudiaron esta cuestión. Tras analizar 38 dientes extraídos mediante dos grupos de examinadores, uno con magnificación y otro no. y su posterior correlación con histología, concluyeron que no existían diferencias entre métodos, por lo que el uso de la magnificación, en el

examen visual no mejoraba el proceso de codificación de la lesión, este hallazgo es relevante pues simplifica la utilización del sistema ICDAS-II.

El nivel técnico del examinador ha sido una cuestión respecto al ICDAS-II, estudios como los de Zandona et al. (2009), cambiaron la visión al respecto. Realizaron una comparativa entre el sesgo dependiendo de la formación clínica, examinó la reproductibilidad de la metodología ICDAS-II mediante índice de concordancia Kappa, en función de la formación del clínico, en tres grupos, alumnos de pregrado universitario, odontólogos graduados y el tercer grupo odontólogos con formación postgraduada, los resultados indicaron que para lesiones de caries oclusales, la experiencia clínica previa no es significativa, para reproducir de manera equitativa los códigos ICDAS-II.

En las investigaciones de Guedes et al. (2014), realizaron un estudio de cohortes durante un periodo de dos años, para analizar el seguimiento y la medición de la actividad de caries con el método ICDAS - II, concluyeron que existía una elevada fiabilidad en el seguimiento en lesiones de superficies oclusales.

En la disyuntiva sobre el control epidemiológico, los estudios demuestran, que la preparación previa para la calibración es de mayor tiempo, pero no es compleja (Zandona et al. 2009), permite la posibilidad de trabajar en el continuo de progresión de caries, de manera menos invasiva, pues se tipifican antes las lesiones que en la metodología OMS, lo que abre un abanico de intervenciones basadas en la remineralización, desmineralización, como en nuestra investigación donde trabajamos sobre parámetros de diagnóstico muy iniciales y sensibles. (Pieper et al. 2013)

Goswami y Rajwar (2015) realizaron un estudio comparativo entre los criterios OMS, ICDAS-II y mediciones de fluorescencia láser, este estudio transversal incluyó a 31 niños entre 3 y 14 años de edad. Llegaron a la conclusión que el método ICDAS-II permitía diagnosticar mayor número de lesiones que la metodología OMS, para lesiones de caries no cavitadas. El uso de Diagnodent en estudios de campo donde ya se aplicaban criterios visuales como ICDAS-II, no parecía aportar información adicional.

Braga et al. (2009b) exponen en su investigación que la mayoría de los niños clasificados como libres de caries según los criterios de la OMS tenían lesiones de caries no cavitadas.

De manera que en un estudio de cohorte, el uso del sistema ICDAS, que permite la evaluación de las lesiones de caries no cavitadas y cavitadas, podría detectar asociaciones con mayor sensibilidad o durante un período de seguimiento más corto, pero si analizamos el binomio salud enfermedad como valor de caries el código 3 ICDAS-II como punto de corte, este sistema proporciona datos comparables con los criterios de la OMS, y en este caso el mayor tiempo del ICDAS-II es un factor a tener en cuenta a la hora de planificar el estudio epidemiológico

Rodrigues et al. (2008) compararon el rendimiento de los métodos basados en fluorescencia, el examen radiográfico y el sistema ICDAS-II en superficies oclusales. Un total de 119 molares humanos permanentes fueron evaluados dos veces, por dos clínicos experimentados, utilizando la fluorescencia láser y dispositivos de cámara de fluorescencia (FC), ICDAS II y radiografías de aleta de mordida.

Después de la medición, los dientes se prepararon histológicamente y se evaluó la extensión de la caries, la fluorescencia láser, los dispositivos de cámara de fluorescencia y el método ICDAS II presentaron mejor sensibilidad y el láser de fluorescencia y la aleta de mordida mejor especificidad. La combinación más segura fue la suma de ICDAS-II y radiografía intraoral.

#### 1.10.4.1 El uso de herramientas diagnósticas en la asociación con planificación de tratamientos, en odontología.

Realmente hablar del láser Diagnodent o del método ICDAS-II, como meros elementos cuantitativos del progreso de las lesiones de caries, sería obviar el potencial que nos brindan junto con otras metodologías, para el manejo y el control de la lesión de caries en estadios lo más iniciales posibles y de la manera más protocolizada, permitiendo introducir un cambio de paradigma en la odontología mínimamente invasiva, tanto para controles individuales como en la visión comunitaria, pues cuanto antes se diagnostiquen las lesiones, menor morbilidad producen, menor costo implica su tratamiento y menor es la necesidad técnica del clínico. (Diniz et al. 2015)

De acuerdo con Pitts y Richards (2009), los criterios de la ICDAS proporcionan información que debe recopilarse a nivel de diente / superficie y al nivel del paciente, que puede ser sintetizado para establecer una planificación de tratamiento apropiada.



Ekstrand et al. (2011) sugirieron que el tratamiento apropiado para las lesiones activas debería estar relacionado con la profundidad / gravedad de las lesiones evaluadas por los criterios de la ICDAS..

En general, se propuso que para las puntuaciones ICDAS 1 y 2 (lesión inicial) y 3 y 4 (lesión moderada), medidas para prevenir el inicio de la enfermedad (primaria) y tratamiento para detener y / o revertir el proceso de caries ) Y para los puntajes 5 y 6 de ICDAS, se requeriría una intervención primaria y una interacción de procedimientos no operativos (secundarios) y operativos (terciarios) para prevenir un progreso adicional del proceso de caries.

Sabemos que los métodos basados en la fluorescencia láser como el Diagnodent, pueden añadir objetividad a la estrategia de diagnóstico de la caries. Pocos estudios, sin embargo, se han centrado en la evaluación de la actividad de caries y el potencial del láser en este campo.

Novaes et al. (2017) evaluaron la asociación entre medidas cuantitativas obtenidas con el láser, como los parámetros clínicos adquiridos de los pacientes, la detección de caries y la evaluación del estado de actividad en las superficies oclusales de los molares primarios, para ello realizaron una investigación son seiscientos seis dientes de 113 niños (4-14 años). Dónde se registró la presencia de biofilm, la experiencia de caries y el número de lesiones activas.

Los dientes fueron evaluados utilizando el láser DIAGNOdent y el método de fluorescencia inducida por luz cuantitativa (QLF). Como patrón de referencia, todos los dientes fueron evaluados usando el ICDAS-II asociado con las evaluaciones de la actividad clínica.

Vieron como las medidas cuantitativas de los parámetros del láser Diagnodent están asociadas con la evaluación de la actividad de caries en diversas situaciones, siendo similar a la evaluación clínica de la presencia de biofilm visible.

Diniz et al. (2015) mostraron ser eficaces en el monitoreo de las lesiones no caivtadas en superficies lisas, con correlación moderada con respecto al análisis de la microdureza de la superficie, permitiendo la diferenciación entre los niveles de cuantificación del láser y el esmalte desmineralizado, si bien la metodología utilizada fue mediante análisis in vitro y de simulación de caries.

Moriyama et al. (2014) evaluaron la efectividad de los métodos basados en fluorescencia láser (Diagnodent) y la cámara de fluorescencia VistaProof, (CF) en la detección de la desmineralización y remineralización en superficies lisas in situ. Diez pacientes usaron aparatos palatinos acrílicos, cada uno con 6 bloques de esmalte que se desmineralizaron durante 14 días por la exposición a una solución saturada en sacarosa al 20%, 3 de ellos se remineralizaron durante 7 días con dentífrico fluorado. Evaluaron 60 bloques de esmalte al inicio, después de la desmineralización y 30 bloques después de la remineralización por dos examinadores usando el láser Diagnodent y la cámara de fluorescencia. Sometieron al test de microdureza superficial (SMH) y análisis de microdureza transversal. Los valores de fluorescencia FC no mostraron diferencias significativas entre las fases de desmineralización y remineralización. Los valores de fluorescencia para el esmalte basal, desmineralizado y remineralizado, mostraron diferencias significativas entre las fases de desmineralización y remineralización. Los autores concluyeron el dispositivo de fluorescencia láser, DIAGNOdent fueron eficaces en la detección de la desmineralización y remineralización en superficies lisas provocadas in situ.

Con respecto a la correlación de los dos métodos no existe mucha literatura al respecto, las investigaciones señalan que el uso de ambas técnicas mejora los resultados. (Sinanoglu et al. 2014; Cinar et al. 2013; Llena et al. 2015; Kouchaji 2012; Almosa et al. 2014)

El uso de DIAGNOdent para evaluar la remineralización de las lesiones incipientes, es una herramienta fiable no invasiva de monitoreo, "(Naidu et al. 2016; Singh et al. 2016), y que sumado a la codificación que aporta el sistema ICDAS-II somos capaces de intervenir en la lesión de caries como un global, como un continuo, y monitorizar en este caso el comportamiento de la estructura dental en cuanto a desmineralización- remineralización se refiere, pudiendo ser los métodos diagnósticos más pertinentes para los objetivos de nuestra investigación, u otras en el campo de la odontología mínimamente invasiva.

### 1.11 Flúor tópico de aplicación profesional

#### Estudio del barniz de fluoruro de sodio y de la solución de fluoruro diamínico de plata<sup>5</sup>

Existen diferentes métodos de administración de los fluoruros, La vía de administración de los compuestos fluorados puede ser sistémica y tópica.

La investigación sobre los efectos del fluoruro sobre la salud oral comenzó hace unos 100 años. Durante los primeros 50 años se centró en el vínculo entre el fluoruro de agua - tanto natural como ajustado - y la caries dental y la fluorosis dental. En la segunda mitad del siglo XX, este enfoque se trasladó gradualmente al desarrollo y evaluación de las cremas dentales con fluoruro y enjuagues bucales y, en menor medida, a las alternativas de salud pública a la fluoración del agua, este cambio de paradigma en salud pública, y el abordaje de medidas para problemas globales como la pandemia mundial de la caries, abren nuevos escenarios en la búsqueda de la mayor eficacia, efectividad, coste, aceptación, y sencillez en la aplicación.

En esta línea de análisis se han realizado esfuerzos para resumir estos extensos conjuntos de datos, de décadas de investigación a través de revisiones sistemáticas, para contextualizar el flúor como mecanismo eficaz frente a la caries para el siglo XXI.

Desde la evaluación del flúor sistémico, realizado por Centro Nacional de Servicios de Salud de la Universidad de York (McDonagh et al. 2000). Pasando por los estudio sobre su seguridad (Phipps et al. 2000). Hasta el análisis del flúor de aplicación individual, (Marinho et al. 2004), así com el riesgo de la fluorosis y el uso tópico (Wong et al. 2010). por el Grupo de Colaboración Cochrane de Salud Bucal.

El flúor es, la medida de salud pública oral más estudiada, nosotros nos centraremos en dos agentes tópicos de aplicación profesional, el barniz de fluoruro de sodio al 5 % y la solución de fluoruro diamínico de plata al 38 %.

### 1.12 Estudio del barniz de fluoruro de sodio. Composición de los barnices

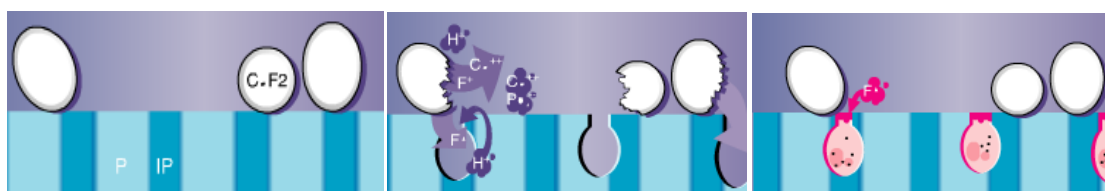
Hay distintos barnices con distinta composición: algunos contienen fluoruro sódico al 5%, con 22.600 ppm de F- (Duraphat<sup>®</sup>, Duraflor<sup>®</sup> y CavityShield<sup>®</sup>). Otros contienen

---

<sup>5</sup> En el apartado de Anexos, puede consultarse los esquemas producidos sobre ensayos clínicos tanto de FDP como de NaF, en formato tabla abreviada

difluorosilano con 1000 ppm de F<sup>-</sup> (Flúor Protector<sup>®</sup>), fluoruro sódico con fluoruro cálcico (Bifluorid 12<sup>®</sup>), fluoruro de amonio FNH<sub>4</sub>, fluoruro de titanio (TiF<sub>4</sub>), barnices de flúor y clorhexidina, etc. . La más utilizados son los que contienen 5% de fluoruro sódico y generalmente se utiliza 0,3-0,5 ml de barniz (Harris y García-Godoy 2005)

El barniz de fluoruro de sodio (NaF) se desarrolla para prolongar el tiempo de contacto entre el fluoruro y la superficie del diente, de modo que el diente se vuelve más resistente al ataque de caries. El componente activo del barniz de fluoruro es usualmente fluoruro de sodio al 5%, (22.600 ppm de fluoruro). Los estudios muestran que los glóbulos de fluoruro de calcio formados son bastante insolubles, y se formaron en la superficie del diente después de la aplicación tópica de fluoruro. Estos glóbulos actúan como un depósito de fluoruro en la boca durante un período prolongado de tiempo y con una concentración de 100 ppm de fluoruro. (Chu y Lo 2008b) (Figura 3)



**Figura 3. Representación de la interacción entre NaF 5% en barniz y la estructura del esmalte.** 1. Formación de reservorio de fluoruro de calcio mediante glóbulos. 2. Durante un proceso cariogénico, los glóbulos liberan el reservorio de fluoruro de calcio. 3. La lesión es cubierta por fluoroapatita, y se vuelven a formar reservorios de fluoruro de calcio. (Adaptación del original de Colgate International NY)

#### 1.12.1 Modo de aplicación de los barnices

Generalmente la aplicación se hace por cuadrantes que deben estar limpios, no es necesaria una profilaxis profesional, pero es conveniente un cepillado dental previo. Aunque normalmente se emplean sobre superficies secas parece que su eficacia es la misma aunque entre en contacto con la saliva. Su aplicación se puede realizar con bastoncillos de algodón, pincelitos de un solo uso o jeringuilla y cánula roma, introduciéndolo en fosas y fisuras, en los espacios interproximales y en el margen

gingival. No se deben ingerir alimentos sólidos o líquidos calientes durante las 4 horas posteriores ni cepillarse los dientes hasta el día siguiente. (Riobo 2002)

Hodgson (2005) propuso el uso de una jeringa de plástico de 5 ml, rellenándola con el producto sin que queden burbujas de aire. Esta técnica es útil cuando tratamos a niños no colaboradores ya que disminuye el tiempo de aplicación del producto y el estrés del niño.

Con respecto al área de aplicación y la lesión Castellano y Donly (2004) evaluaron el efecto remineralizador de un barniz fluorado aplicado sobre la lesión cariosa comparado con la aplicación alrededor de la lesión. Observaron que no hay diferencia significativa en el método de aplicación del barniz. Ambas técnicas demostraron una efectiva remineralización.

Weyant et al. (2013) dirigieron un panel de expertos convocado por el Consejo de la Asociación Dental Americana (ADA) sobre asuntos científicos, en su metanálisis con respecto a la aplicación de los fluoruros, establecieron que el barniz de fluoruro pacientes de elevado riesgo de caries era la elección de mayor evidencia científica.

#### 1.12.2 Efectividad anticaries del barniz de fluoruro de sodio.

Vaikuntam (2000) destacó la eficacia de los barnices como agentes preventivos de caries. Muchos ensayos clínicos aclaran la eficacia de estos agentes contra la caries. Su uso es rutinario en la práctica odontológica y se encuentra avalado por múltiples metanálisis y recomendados por diversas guías clínicas, incluyendo el US Preventive Services Task Force (otorgándole la recomendación B según la escala de recomendaciones para la Medicina Basada en la Evidencia (MBE)).

Garcia et al. (2017) estudiaron los efectos adversos postaplicación del barniz fluorado, para ello analizaron tres ensayos clínicos, donde participaron un total de niños de 0 a 5 años, y durante un seguimiento de 3 años. Estos niños recibieron un total de 10.249 tratamientos con barniz de fluoruro. En promedio, cada niño recibió 4,2 tratamientos de barniz de fluoruro. Los autores no encontraron ningún eventos adversos relacionados con el barniz de fluoruro.

Zimmer (2001) estudió el efecto preventivo de productos fluorados cuando se usan conjuntamente con dentífricos fluorados. Concluyó que en niños de 9-15 años, la

aplicación bianual de fluoruro de sodio al 5 % en programas escolares produce una reducción de caries del 38%.

Dohnke-Hohrmann y Zimmer (2004) realizaron un estudio con NaF en una comunidad con una elevada tasa de caries. El programa incluía educación para la salud oral y la aplicación de barniz dos veces al año durante 4 años. Los resultados mostraron una inhibición de caries del 40,7% en los niños de 12 años y del 42% en los niños de 9 años. Dedujeron que este programa puede ser una medida efectiva de salud pública para niños de 6-12 años de edad con altos niveles de caries.

Hawkins et al. (2003) revisaron el uso de flúor tópico aplicado profesionalmente en la prevención de caries. Este flúor está indicado para niños y adultos con una o más caries en superficie lisa y/o aquellos con alto riesgo de caries. La frecuencia de aplicación depende del riesgo de caries, pero habitualmente se recomienda cada 6 meses. Barnices y geles son efectivos, pero los barnices pueden ser preferidos porque son fáciles de aplicar, reducen el riesgo de ingestión de flúor y son mejor aceptados por el paciente

Seppa et al. (1995) En un ensayo clínico durante 3 años, compararon el efecto preventivo sobre la caries de un barniz de fluoruro sódico y un gel de fluorofosfato acidulado. Los participantes recibieron aplicaciones semestrales de ambos productos durante 3 años. Las diferencias encontradas no eran significativas y los resultados sugieren que el flúor en barniz es tan efectivo como el flúor en gel en prevenir caries proximales. Parece justificado el uso de flúor en barniz para aplicación profesional por el corto tiempo de tratamiento.

Weintraub et al. (2006) realizaron un ensayo clínico aleatorizado de dos años de duración, donde participaron 376 niños sin caries al inicio del mismo.

Todas las familias recibieron consejos sobre el cuidado dental, dividieron a los niños en tres grupos, un grupo al que no se le aplicó barniz fluorado, un segundo grupo que recibió barniz fluorado una vez al año, y un tercero que recibió barniz fluorado dos veces al año. Observaron como la incidencia de caries fue mayor en el grupo que recibió solo consejos frente a una aplicación de barniz anual, (OR = 2.20, IC 95% 1.19–4.08) y frente a dos aplicaciones, (OR = 3.77, IC 95% 1.88–7.58), existiendo un efecto dosis respuesta  $p < 0,01$  para las aplicaciones de barniz.

Mohammadi et al. (2014) realizaron un estudio sobre 476 niños de 3- 6 años de edad y observaron la evolución a seis meses tras la aplicación de barniz fluorado. Los resultados del estudio mostraron una disminución en la media del COD después de aplicar el barniz de fluoruro.

En dientes temporales la efectividad es muy variable en los distintos estudios publicados: En una revisión bibliográfica realizada por Petersson et al. (2004) sobre barnices fluorados entre 1966 y 2003, llegaron a la conclusión de que los barnices de flúor previenen la caries en dientes permanentes (30%).

Hicks et al. (2001) evaluaron in vitro el efecto de los barnices fluorados sobre el desarrollo de la caries en el esmalte de los dientes temporales. Los resultados muestran que los barnices fluorados producen descensos significativos en la profundidad del cuerpo de la lesión cuando compararon con los controles. La reducción de la profundidad de la lesión entre barnices de flúor era similar y variaba entre 28 y 34 % si bien las diferencias no son significativas. Concluyeron que el barniz de flúor aumenta la resistencia a la caries del esmalte de dientes temporales contra los continuos ataques cariogénicos.

Autio-Gold y Courts (2001) calcularon el efecto de los barnices fluorados sobre la progresión de caries iniciales de esmalte en dentición primaria. A los 9 meses de tratamiento con Duraphat<sup>®</sup> los autores encontraron que: un 37,8% de caries activas se vuelven inactivas; 3,6% progresan y 36,9% no cambian en el grupo control. En el grupo de barniz un 81,2% se inactivan, 2,4% progresan y 8,2% no cambian ( $p < 0,0001$ ). La media de superficies cariadas en el grupo del barniz era menor después de 9 meses que en el grupo control ( $p < 0,0001$ ). Los resultados indican que el barniz fluorado puede ser una medida efectiva en revertir lesiones activas de esmalte en fosas y fisuras de dientes temporales. Los barnices pueden ofrecer una eficaz alternativa no restauradora para el tratamiento de la caries en los niños.

La mayoría de los estudios han evaluado Duraphat<sup>®</sup>. Gran parte de los estudios se han realizado en niños de edad escolar.

Población de la que se dispone de la mejor evidencia científica (nivel 1), con numerosas revisiones y metaanálisis, cabe destacar la revisión Cochrane realizada por Marinho et al. (2013) donde incluyeron 22 ensayos con 12 455 participantes aleatorizados (9595 utilizados en los análisis). De los cuales 13 aportaron datos para las superficies en dientes

permanentes, la fracción preventiva del índice CAOS fue del 43 % (IC del 95 %,30-57 %  $p < 0.0001$ ). Se analizaron 10 ensayos para el estudio de la fracción preventiva del cos siendo esta de 37 % (IC 95, 24- 51  $p < 0.0001$ ).

La conclusión de que el barniz es efectivo es muy consistente tanto para dientes permanentes como temporales, sin embargo la calidad de la evidencia fue como moderada ya que incluían principalmente estudios de alto riesgo de sesgo, con una heterogeneidad considerable.

### 1.12.3 Efecto cariostático del barniz de fluoruro de sodio

Sabemos que el fluoruro funciona principalmente a través de un mecanismo tópico que inhibe la desmineralización y mejora la remineralización en la superficie del cristal de hidroxiapatita, y favorece la inhibición de las enzimas bacterianas. El flúor a baja concentración es bacteriostático y a alta concentración, es bactericida. La alta concentración de fluoruro en la cavidad oral puede inhibir la producción de ácido por las bacterias y puede reducir el número de ciertas especies (Badjatia et al. 2017)

La mayoría de los barnices fluorados disponibles comercialmente no han sido evaluados por sus propiedades cariostáticas. Al Dehailan et al. (2017,) mediante un estudio in vivo, analizó la retención de fluoruro intraoral y los patrones de depuración de tres barnices de flúor diferentes al 5 %. concluyendo que es necesario aumentar las investigaciones en este aspecto. Esa misma conclusión expresa Gao et al. (2016), afirmando que " Además de prevenir la caries dental, el fluoruro profesionalmente aplicado también es usado para remineralizar la caries inicial del esmalte y para detener la caries de la dentina. Sin embargo no hay una revisión sistemática sobre fluoruro profesionalmente aplicado para detener la lesión de caries dental ".

Gao et al (2016) incluyeron seis ensayos clínicos en su revisión y todos ellos demostraron que el NaF al 5 % podía remineralizar las caries iniciales del esmalte. Los resultados del metaanálisis de cuatro estudios demostraron que el barniz de NaF al 5% remineralizaba aproximadamente dos tercios de las primeras lesiones de caries del esmalte en niños, además exponen como componentes adicionales o agentes químicos como la clorhexidina o fluoruro de calcio se añadieron en el barniz NaF, pero dicha



adición no tuvo un efecto significativo en la remineralización de las primeras caries del esmalte

Sin embargo múltiples investigaciones subrayan que el barniz de flúor no es muy efectivo frente a las caries dentinarias, autores como Chu et al. (2015) plantean el uso de iones de plata y fluoruro de una solución de nitrato de plata al 25 % ( $\text{Ag NO}_3$ ) seguida de un barniz de Na F al 5 % para detener la caries, una mejor opción que el barniz de fluoruro únicamente.

#### 1.12.4 Análisis coste efectividad

Hawkins et al. (2004) compararon el coste y la aceptación por parte del paciente de la aplicación tópica de flúor en gel o en barniz.

Concluyeron que la aplicación de barniz llevaba menos tiempo y era más cómoda para el paciente. Estos resultados apoyan el uso de barniz de flúor en programas de prevención de caries, especialmente en niños pequeños de alto riesgo. Desde una perspectiva de salud pública, el uso de barniz tiene varias ventajas comparadas con los geles. El barniz es seguro y fácil de aplicar, la ingestión de flúor es mínima y el método de aplicación es bien aceptado por el paciente. El tratamiento puede ser proporcionado a bajo coste debido a su reducido tiempo de aplicación y la efectividad anticaries es equivalente a los geles. El barniz ofrece importantes ventajas para la salud pública dental

Slade et al. (2011) realizaron un estudio para plantear autonomía en salud y mejora de los índices de caries mediante un programa de salud comunitaria, cuyo eje central fue la educación para la salud y la utilización de barniz de fluoruros al 2,26%, analizaron durante 2 años los resultados sobre 666 individuos, los resultados mostraron un aumento de la fracción preventiva del 31 % para los individuos tratados con barniz frente al grupo control y una reducción de la caries de entre el 18 y el 24 %.

Atkins et al. (2016) realizaron un análisis costo efectivo de cinco intervenciones dentales, con el objetivo de ayudar a guiar la optimización de recursos en programas comunitarios.

Observaron la disparidad en criterios de coste beneficio entre cinco tratamiento preventivos, como el flúor sistémico, el uso de selladores de fosas y fisuras, de barniz

fluorado, de pasta dental fluorada y consejos en higiene oral en la familia, frente a los costes de la odontología "restauradora".

Mediante un análisis progresivo trabajaron sobre un modelo analítico de futuros creando un escenario a diez años de observación, concluyeron como el barniz y los otros métodos preventivos generan un ahorro de costes, usando la máxima eficacia.

#### 1.19.5 Situación del sesgo editorial y su influencia por la industria en los barnices

En cuanto a la disyuntiva entre estudios promovidos por la industria y estudios independientes, conviene analizar el trabajo de Reda et al. (2017) donde evaluaron el diseño del ensayo y los hallazgos en ensayos patrocinados y no patrocinados sobre barniz de fluoruro y geles de fluoruro para la prevención de caries. De manera que extrajeron de los ensayos incluidos en las revisiones Cochrane sobre el barniz y geles de fluoruro un total de 19 estudios no patrocinados, 14 posiblemente patrocinados y 11 financiados. Observaron que el efecto preventivo de la caries se asoció significativamente con el año de publicación pero no al estatutos de financiación. Concluyeron que el sesgo derivado de la industria tuvo un impacto limitado en la evidencia general.

### **1.13 Desarrollo del Fluoruro Diamínico de Plata en Odontología**

En los últimos 50 años, numerosos estudios preliminares al fluoruro diamínico de plata (FDP) tanto in vivo como in vitro examinaron la eficacia de los diversos regímenes de fluoruro de plata sobre la lesión de caries.

Estudios in vitro sugirieron que el uso defluoruro de plata inhibía el crecimiento de *S. mutans* (Thibodeau et al. 1978; Ostela y Tenovuo 1990).

Oppermann y Johansen (1980) estudiaron la inhibición de la acidogenicidad de la actividad metabólica de la placa bacteriana, observando como el fluoruro de plata superaba la eficacia del fluoruro de estaño ( $\text{SnF}_2$ ) o del fluoruro sódico ( $\text{NaF}$ ). Oppermann et al. (1980) observaron como la interrupción de la actividad metabólica, a través de la inhibición de la formación de ácido, como consecuencia de la oxidación de los grupos tiol, era a su vez consecuencia de la alta afinidad, que presentan metales como

la plata, el zinc, y el estaño para los grupos sulfidrilos o tioles. Los estudios in vitro de Klein et al. (1999) analizaron también la capacidad de detener la progresión de la lesión de caries.

De forma similar estudios in vivo, indicaban que la aplicación de fluoruro de plata (AgF) inhibía el desarrollo de caries en dentición temporal. (Nishino et al. 1969)

Craig et al. (1981) analizaron en superficies oclusales e interproximales de dientes temporales el uso de fluoruro de plata (Ag F) seguido de una solución de fluoruro de estaño ( $\text{Sn F}_2$ ), mediante una investigación realizada en 54 niños y un total de 387 lesiones, tras 24 meses de estudio, apreciaron que únicamente el 35 % de las lesiones tratadas con dicha solución necesitaron otro tratamiento restaurador.

McDonald y Sheiham (1994) demostraron como en un 95 % de las lesiones se detenía la progresión de la caries en dentición temporal.

Con respecto a la dentición permanente estudios como los de Hyde (1973) mostraron que las soluciones de fluoruro de plata ( nitrato de plata ( $\text{Ag NO}_3$ )) detenían la progresión de la lesiones ubicadas en el área interproximal, y las soluciones de fluoruro de plata (Ag F) junto con fluoruro de estaño ( $\text{SnF}_2$ ) detenían el inicio de lesiones de caries. (Green 1989)

Estos estudios iniciales permitieron que el fluoruro diamínico de plata se utilizara desde la década de 1960 en Japón, aceptado desde entonces para el tratamiento dental por el Ministerio de Salud y Bienestar Social de Japón. ( Yamaga R y Yokomizo I 1969). Laconcentración era al 38 % de fluoruro diamínico de plata (FDP). Más tarde se aprobaría en en Australia, en una concentración de fluoruro de plata (AgF) únicamente al 40 % ( Gotjamanos 1996).

En la actualidad son muchos los países donde se utiliza el fluoruro diamínico de plata (FDP), desde China, Argentina, Brasil, México, pasando por su reciente aplicación por la Food and Drugs Administration (FDA) en Estados Unidos de America desde el año 2015 y entre el 2015 y el 2016 comienza a comercializarse en España, Reino Unido, Irlanda, Alemania, Francia, Italia, Portugal, República Checa, Nueva Zelanda, y lo hace asociado al yoduro de potasio (IK) (Horst et al. 2016)

Múltiples programas comunitarios han utilizado el fluoruro diamínico de plata (FDP), para detener y evitar la lesión de caries, en países como Cuba, Japón, Australia, Camerún,

Filipinas, República Árabe Saharaui Democrática, (Monse et al. 2012); (Castaño y Ribas 2012)

El fluoruro de plata (AgF) es una solución acuosa incolora que contiene iones de plata e iones fluoruro. Hay varias preparaciones comerciales en Australia que contienen un 40% de solución acuosa de AgF (Southern Dental Industries, Victoria, Agson Chemical Export, New South Wales and Creighton, New South Wales).

El fluoruro diamínico de plata (FDP), tiene una composición química más estable pudiendo mantenerse a una concentración constante. El FDP comparándolo con el AgF no es tan alcalino, su pH oscila en valores entre 8 y 9 mientras que la solución de AgF presenta un pH de 11, lo que significa que el AgF, requiere un proceso de dos etapas, usando  $\text{SnF}_2$  como agente reductor.

El FDP está disponible en diferentes concentraciones dependiendo el país y fabricante, considerando la solución con mayor aplicación clínica al 38%, que contiene 380 mg FDP soluble en agua en 1 ml de solución acuosa incolora, o aproximadamente 44 800 ppm de Ión fluoruro, (Rosenblatt et al. 2009) existiendo otras formulaciones de FDP al 10, 12 o 30 % y al 38 % asociado con yoduro de potasio (KI). (Zhao et al. 2017) (Hamama et al. 2015). (Tabla 4)

Nombre	Fabricante	FDP	País
Saforide®	Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd	38%	Japón
Fluoroplat®	Laboratorios Naf	38%	Argentina
Cariestop®	Biodinâmica Química e Farmaceutica Ltda	12 %	Brasil
Cariestop®	Biodinâmica Química e Farmaceutica Ltda	38 %	Brasil
Bioride®	Dentsply Industria e Comercio Ltda	30 %	Brasil
Cariostatic®	Inodon Laboratorio	10 %	Brasil
Riva Star®	Southern Dental Industries, SDI Ltd.	30-35 % + KI	Origen Australia
Advantage Arrest®	Elevate Oral Care, LLC West Palm Beach, FL	38 %	Estados Unidos

**Tabla4. Fabricación y distribución mundial del FDP <sup>6</sup>**

#### 1.13.1 Mecanismos de Acción.

Los ácidos de Lewis blandos, como el metal de plata en transición, tienen un alto poder de polarización (una gran relación de carga iónica al radio del ion) y suelen formar enlaces fuertes con bases de Lewis blandas.

<sup>6</sup> La distribución de Riva Star® por parte de SDI Ltd engloba desde el año 2016, Estados Unidos, España, Reino Unido, Irlanda, Alemania, Francia, Italia, Portugal, República Checa, Nueva Zelanda, China, Australia, Brasil, Nueva Zelanda.

Estos incluyen uniones de azufre y nitrógeno tales como residuos de cisteína e histidina que se encuentran en algunas proteínas. Como indicaremos más adelante, estas interacciones pueden explicar los efectos de la plata sobre las bacterias y los dientes. (Rosenblatt et al. 2009) <sup>7</sup>

### Bacterias

Diversos modelos de interacción de la plata han sido propuestos, se presenta como un medicamento con dos ventajas claves, ya que es un antibiótico de amplio espectro y todavía no se han descubierto resistencias al mismo por parte de las bacterias. (Lansdown 2002).

Sabemos que la acción antimicrobiana de los compuestos de plata es proporcional al ion liberado de plata bioactivo ( $\text{Ag}^+$ ) y su disponibilidad para interactuar con membranas celulares bacterianas o fúngicas. (Lansdown 2006).

Las investigaciones realizadas por Wu et al. (2007), se centraron en analizar el comportamiento bacteriano cuando se les exponía a la plata. Los resultados experimentales mostraron que un pH más bajo aumentaba la toxicidad de la plata de manera dosis dependiente.

La biomasa bacteriana demostró resistencia a la plata y los resultados indicaron que el mecanismo genético para la resistencia a la plata era similar al mecanismo de resistencia al cobre incluyendo la regulación positiva de las bombas de reflujo así como la regulación positiva de las oxidoreductasas metálicas. Estas investigaciones fueron significativas porque proporcionaron datos básicos para entender la respuesta genética de las bacterias a los componentes biocidas de la plata.

Los mecanismos de acción entre la plata y las bacterias, devienen de un esquema complejo, pudiendo explicarse en parte por los múltiples organismos biológicos (por ejemplo las bacterias, los protozoos, hongos y virus), los componentes subcelulares (por

---

<sup>7</sup> Un ácido de Lewis es una especie que acepta un par de electrones de otra especie. Las reacciones ácido-base de Brønsted son reacciones de transferencia de protones, mientras que las reacciones ácido-base de Lewis son transferencias de pares de electrones sin intercambio de protones. Todos los ácidos de Brønsted son también ácidos de Lewis, pero no todos los ácidos de Lewis son ácidos de Brønsted.

ejemplo, las membranas celulares, los orgánulos, los núcleos) y los mecanismos (por ejemplo, el metabolismo, o la replicación) que forman un conjunto.

Los estudios muestran que la plata interactúa con los grupos de sulfhidrilo de las proteínas y con el ADN bacteriano, alterando el enlace de hidrógeno y la inhibición de los procesos respiratorios, el desarrollo correcto del ADN, afectando a la síntesis de la pared celular y a la división celular. (Oppermann et al. 1980; Lansdown 2002,2006)

Chaussain-Miller et al. (2006) exponen como las enzimas colágeno- líticas de los mamíferos, como por ejemplo las metaloproteinasas de la matriz (MMPs), desempeñan un papel crucial en diferentes procesos tanto biológicos como patológicos en la degradación del colágeno. Además, se identificaron catepsinas en la degradación de los componentes de la matriz extracelular.<sup>8</sup>

Tersariol et al. (2010). Informaron que las actividades de catepsina se asociaron con actividades de MMP en la dentina.

Scaffa et al.(2012) sugirieron que las catepsinas también pueden ser responsables de la degradación del colágeno en lesiones de caries. Por lo tanto, la inhibición de MMPs y catepsinas puede contribuir a la detención de caries.

Se ha demostrado que el fluoruro de diamina de plata (FDP), siendo principalmente un agente cariostático, inhibe las catepsinas de MMP-2, MMP-8, MMP-9 y cisteína. (Selvaraj et al. 2016).

Mei et al. (2012) encontraron un mayor efecto inhibitorio sobre las metaloproteinasas de la matriz (MMP), el FDP tenía más inhibición de las MMP que las soluciones de NaF y AgNO<sub>3</sub> que contenían la concentración equivalente de fluoruro y iones de plata.

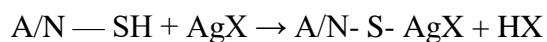
Además, posee un amplio espectro de acción antibacteriana contra *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Actinomyces naeslundii*. (Mei et al. 2013b)

---

<sup>8</sup> La catepsina es una proteína con actividad proteolítica (enzima), se encuentra en tejidos animales, cataliza la hidrólisis de proteínas a polipéptidos.

A nivel estructural, estas interacciones afectan a la muerte bacteriana inhibiendo la formación del biofilm. (Wu et al. 2007)

El mecanismo central de estos diversos efectos es debido a la interacción de la plata con los grupos tiol mediante el siguiente mecanismo:



Donde queda representado como amino (A) o ácidos nucleicos (N) (respectivamente), SH representa un grupo tiol, Ag representa plata y X representa un anión (en el ejemplo, fluoruro diamínico)

Esta interacción indica cómo el fluoruro diamínico de plata, cuando se aplica a la lesión de caries, podría interactuar con bacterias y mediar la detención de caries a través de la muerte bacteriana e inhibir el avance de la caries a través de la inhibición de la formación de biofilm.

Para identificar las posibles interacciones moleculares, recomendamos observar los resultados obtenidos por Rosenblatt et al. (2009) ya que realizaron búsquedas en el genoma bacteriano, "Ariadne Genomics ResNet", para las relaciones entre plata y bacterianas. Utilizó el "Ariadne Genomics Pathway Studio" para correlacionar estas relaciones. Identifico un conjunto específico de objetivos de plata que afectan a la inhibición o inducción de genes y sistemas transportadores, podemos observarlo en la tabla 4.

El mineral de plata y el fluoruro se depositan en la dentina desmineralizada en mayor proporción que la no desmineralizada, de este modo la dentina desmineralizada tratada es más resistente a las bacterias. (Knight et al. 2007)

Wakshlak et al. (2015) describió un mecanismo no reconocido para la acción prolongada de agentes biocidas. Cuando las bacterias muertas por los iones de plata se añaden a las bacterias vivas, la plata se reactiva, de modo que las bacterias muertas matan a las bacterias vivas en un llamado "efecto zombi".

Este efecto ayuda a explicar por qué la plata depositada en bacterias y proteínas dentinarias dentro de una cavidad tiene efectos antimicrobianos sostenidos.



<b>Efecto Objetivo *</b>	<b>Interacción</b>	<b>Descripción</b>
----  Arabinasa	Inhibición	Arabinasa inhibida por Ag
---  $\beta$ -galactosidasa	Inhibición	$\beta$ -galactosidasa inhibida por Ag
---  Chitosanasa	Inhibición	Chitosanasa inhibida por Ag
--> CopA	Inducción	CopA inducida por Ag
--> CopA, CopB	Inducción	CopA y CopB inducidas por Ag
---- CopB	Transporte	CopB extruye plata de las células
---- Crd1p	Resistente	Bomba Cu efectos de resistencia a Ag
---  GNPTA	Inhibición	GPT es inhibida por Ag
---  GOT y GPT	Inhibición	GOT y GPT inhibidos por Ag
---  Keto-reductasa	Inhibición	Keto-reductasa es inhibida por Ag
---  Mono-oxygenase	Inhibición	Mono-oxygenase es inhibida por Ag
--> PacS	Inducción	PacS inducida por Ag
--> pH	Colapso	Transmembrana colapsa por Ag
--> YlcBCD--YbdE	Inducción	YlcBCD--YbdE efectos a resistencia de Ag

**Tabla 1. Interacciones moleculares, entre Bacteria y Ag.**

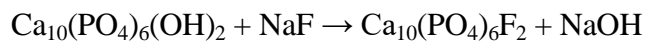
\* ---- indicador de interacción; ---| indicador de inhibición --> indicador de inducción.

Fuente : (<http://www.ariadnegenomics.com/>) y modificación del original de (Rosenblatt et al. 2009)

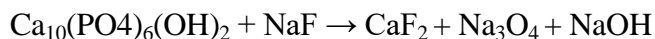
### Estructura dental

Al examinar los mecanismos de acción tanto del fluoruro de sodio como del nitrato de plata en los dientes, los investigadores encontraron que los 2 compuestos tienen mecanismos complejos. (Yamaga 1969; Yamaga et al. 1972)

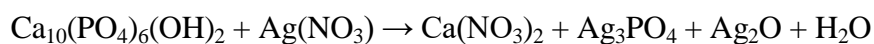
La interacción más comúnmente reconocida es la que se produce, en un entorno básico entre el fluoruro de sodio con fosfato cálcico para formar fluorapatita e hidróxidos de sodio



La interacción menos reconocida es la combinación de calcio dental formando fluoruro de calcio y un ambiente básico.

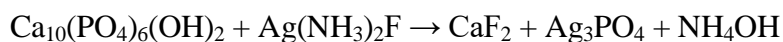


La reacción inicial del nitrato de plata es la formación de nitrato de calcio, fosfato de plata y óxido de plata.

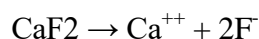


El conocimiento de estas reacciones llevo al desarrollo del fluoruro diamínico de plata. En ese contexto el fluoruro y la plata interactúan sinérgicamente en la formación de fluorapatita.

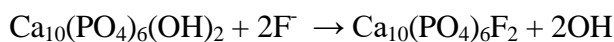
El primer paso es la formación de fluoruro de calcio y fosfato de plata en un ambiente básico.



La segunda reacción es la disociación subsiguiente de calcio y flúor.

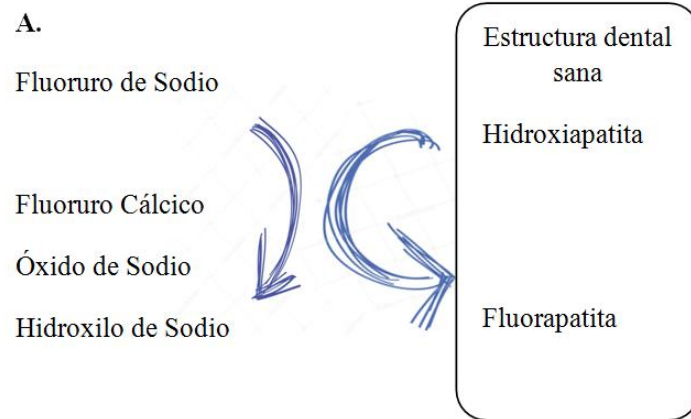


El último paso es la formación de fluorapatita.

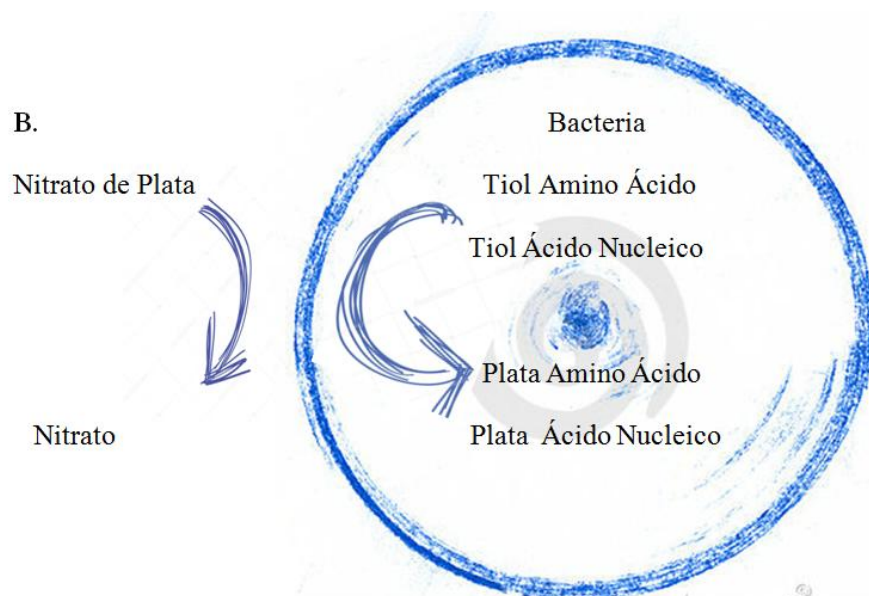


El  $\text{Ag}_3\text{PO}_4$  precipita sobre la superficie del diente es insoluble siendo responsable de las propiedades antibacterianas.

El resultado neto de estas interacciones lo podemos ver representado en las siguientes diagramas que representan los efectos del fluoruro, nitrato de plata y fluoruro diamínico de plata sobre dientes y bacterias. ( Diagramas A.B.y C.)

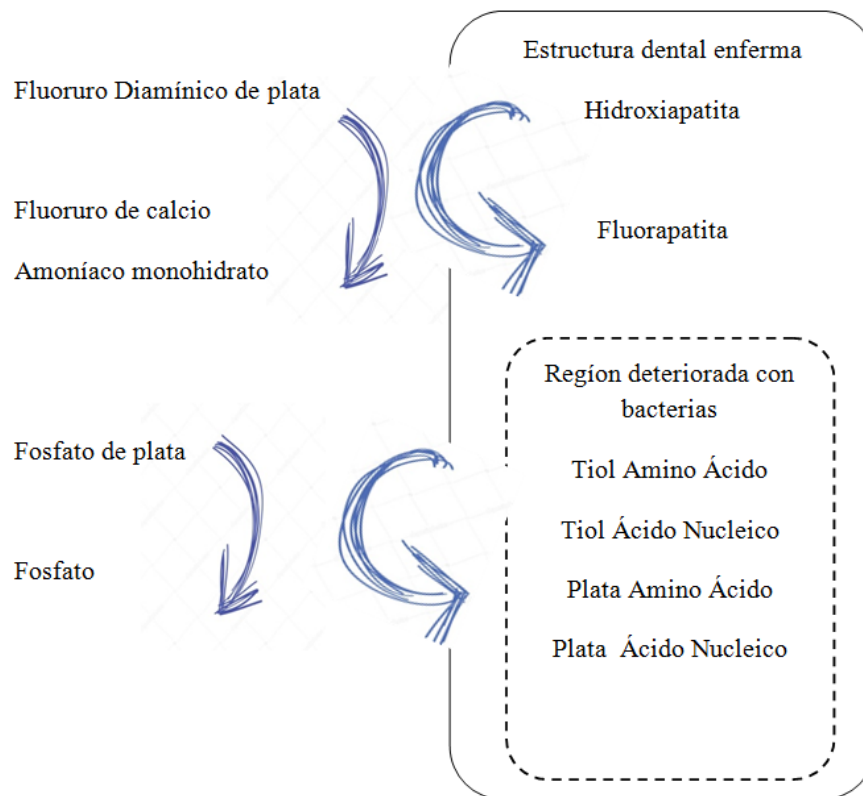


**Diagrama A.** En los dientes sanos, el fluoruro reacciona con la hidroxiapatita para formar fluorapatita. La fluorapatita es menos soluble en ácido que la hidroxiapatita, inhibiendo el proceso de desintegración



**Diagrama B.** En las bacterias, la plata reacciona con grupos tiol de amino y ácidos nucleicos. Los aminoácidos de plata y los ácidos nucleicos son incapaces de llevar a cabo funciones metabólicas y reproductivas, dando lugar a la muerte bacteriana

C.



**Diagrama C.** En la estructura dental afectada por la caries el fluoruro de diamina de plata reacciona con hidroxiapatita para formar fluorapatita, generando como subproducto el fosfato de plata. El fosfato de plata reacciona subsiguientemente con grupos amino y ácido tiol de ácido nucleico bacterianos para formar amino de plata y ácidos nucleicos.

Estudios in vitro han indicado que FDP penetra en el esmalte a una profundidad de 25 micras. Aproximadamente 2-3 veces más cantidad de fluoruro es retenido que el suministrado por  $\text{NaF-PO}_4$ ,  $\text{NaF}$  o  $\text{SnF}_2$ . Esto sugiere que el efecto de FDP será mayor que el de  $\text{NaF}$  o  $\text{SnF}_2$ . (Suzuki et al. 1974)

El fluoruro diamínico de plata supera a otros medicamentos anti-caries al matar las bacterias cariogénicas en los túbulos dentinarios. (Hamama et al. 2015)

Otro estudio encontró que cuando el FDP se aplica sobre lesión cariosa en tejido dentinario, en dientes temporales, los iones de plata penetran más profundamente que los iones de flúor. Haciéndolo en cuatro patrones de deposición. (Chu 2004)

Patrón A, donde numerosos iones de plata se depositan sobre la capa superficial de la dentina cariada expuesta, hasta aproximadamente 50  $\mu\text{m}$  de profundidad con algunos iones de plata penetrando a través de los túbulos dentinarios en la capa más profunda de 100 - 180  $\mu\text{m}$ .

En el patrón de Tipo B, existe también una capa superficial de deposición de iones de plata, con otra capa concéntrica de iones de plata de 300 a 700  $\mu\text{m}$  de la capa superficial que está formada por los iones de plata penetrando a través de los túbulos dentinarios.

En el patrón Tipo C, se observan dos capas concéntricas de iones de plata, hay una penetración adicional de iones de plata en la pulpa, a través de los túbulos dentinarios. El patrón de tipo D no responde a ninguno de las patrones anteriores, siendo una mezcla de estos dentro de una lesión cariosa.

Sin embargo, su mecanismo de acción no está del todo claro. Se ha informado de que FDP o AgF pueden mejorar significativamente la resistencia al ácido del esmalte (Yu et al. 2001) pero no se han especificado las acciones y efectos de los diferentes iones. Se sabe que el fluoruro es eficaz en la prevención de la caries dental al inhibir la desmineralización y promover la remineralización de los tejidos dentales, especialmente el esmalte. (Hicks et al. 2004).

Pero pocos estudios han investigado si hay algún efecto específico del ion plata sobre la desmineralización del esmalte. (Liu et al. 2012a) analizaron a nivel ultraestructural, el comportamiento de ambos iones, la plata y el fluoruro, respecto a la desmineralización del esmalte, basándose en las mediciones llevadas a cabo por la tomografía micro-computerizada, concluyeron que el ión fluoruro inhibe la desmineralización y la plata tiene un efecto menor a ese respecto.

Sabemos que la lesión tratada aumenta en la densidad mineral y la dureza mientras que la profundidad de la lesión disminuye. (Mei et al. 2013a).

#### Usos médicos actuales de la plata

Las aplicaciones de la plata en el cuidado de la salud, están muy evolucionadas. Cicatrizantes tópicos que contienen plata, se ha introducido una gama de vendajes de heridas con compuestos de Ag de liberación lenta. Los catéteres que contienen plata para

la prevención de la infección urinaria están disponibles y los hospitales utilizan plata coloidal para purificar el suministro de agua y reducir la propagación de enfermedades infecciosas. Además, se utilizan los tejidos de plata para batas quirúrgicas y cortinas para evitar la transmisión microbiana.(Mòdol et al. 2007)

Las aplicaciones dentales más recientes más allá de la amalgama de plata, se encuentran en estudio. Se cree que los polvos de vidrio de sílice que contienen plata son útiles como material antibacteriano para aplicaciones médicas tales como relleno de resina compuesta para restauración dental. (por ejemplo, (Kawashita et al. 2000).

Hiraishi et al. (2010) estudiaron concentraciones de FDP como agente antibacteriano contra los biofilms de *Enterococcus faecalis* y su capacidad para penetrar en los túbulos dentinarios mediante la formación de sales de plata, describiendo que el FDP tiene potencial para ser utilizado como adyuvante antimicrobiano de irrigación intracanal de conductos radiculares, especialmente en lugares en los que el potencial bronceado/ennegrecimiento de la dentina por la plata metálica no es una preocupación importante.

Spacciapoli et al. (2001) estudiaron el uso del nitrato de plata en la reducción del patógeno periodontal, observaron como la concentración de nitrato de plata de 25 microg / mL produjo reducciones de log 10 en Unidades Formadoras de Colonias (UFC) / ml de 3,5-5 en ensayos realizados en suero humano frente a *P. gingivalis*, demostrando la capacidad de la plata para retener la actividad en un medio biológico similar al encontrado in vivo en la bolsa periodontal.

Estos resultados identifican al nitrato de plata, como un antimicrobiano que puede poseer ventajas sobre los antibióticos tradicionales, como un agente potencial para la liberación controlada de administración local en la cavidad oral para el tratamiento de la periodontitis.

#### 1.13.2 Tratamiento de la caries con Fluoruro Diamínico de Plata

Para la caries, el mecanismo de la acción bacteriana patógena es la descalcificación dental, que sucede tras un balance positivo hacia la desmineralización.

Tal vez, por consiguiente, el agente preventivo primario actual para inhibir la caries es el fluoruro, que disminuye la solubilidad del ácido y promueve la remineralización dental.

Por el contrario, se ha prestado relativamente poca atención al control de la infección, dadas las ventajas aparentes (y las posibles desventajas) de FDP para el control de infecciones y la prevención de caries dedicamos un apartado a profundizar en este aspecto.

### 1.13.3 Efecto cariostático del Fluoruro Diamínico de Plata

Zhi et al. (2012) compararon la eficacia de la aplicación tópica anual de la solución de fluoruro de diamina de plata (FDP) (Gp1), la aplicación tópica semianual de la solución de FDP (Gp2) y la aplicación anual de un ionómero de vidrio fluido liberador de fluoruro (Gp3) para detener la caries dentinaria activa en la dentición temporal. Un total de 212 niños, de edades comprendidas entre 3 y 4 años, fueron asignados aleatoriamente a uno de los tres grupos para el tratamiento de caries dentarias en sus dientes primarios. Realizaron exámenes de seguimiento cada seis meses para evaluar si las lesiones de caries tratadas se habían detenido. Después de 24 meses, 181 (85%) niños permanecieron en el estudio. Las tasas de detención de caries fueron 79%, 91% y 82% para Gp1, Gp2 y Gp3, respectivamente ( $p = 0,007$ ).

Los resultados indicaban que la detención de la caries dentinaria activa en los dientes temporales puede ser aumentada aumentando la frecuencia de aplicación del FDP de cada año a cada 6 meses.

Yee et al. (2009) estudiaron el comportamiento del FDP mediante un ensayo clínico aleatorizado prospectivo, investigaron la efectividad de detención de caries, mediante una única aplicación de : Grupo 1: FDP al 38% sin un agente reductor. Grupo 2: FDP al 38%, con el ácido tánico del té como agente reductor. Grupo 3: FDP al 12%, sin un agente reductor. Grupo 4: Grupo control.

Encontraron que sólo una aplicación de FDP al 38% con o sin ácido tánico fue eficaz para detener la caries después de 6 meses (4,5 y 4,2,  $p < 0,001$ ), después de 1 año (4,1 y 3,4;  $p < 0,001$ ), y Después de 2 años (2,2 y 2,1,  $p < 0,01$ ). El ácido tánico no confería ningún beneficio adicional.

Concluyeron que la solución de FDP al del 38 % proporciona una alternativa frente al tratamiento restaurador para los dientes temporales. Mientras que la concentración de

FDP al 12 % presenta un leve efecto cariostático con respecto a la concentración 38 %, por lo que no es una dosis terapéutica deseada.

Chu et al. (2002) investigaron la efectividad de las aplicaciones tópicas de fluoruro en la detención de la caries dental. Realizaron un ensayo clínico controlado prospectivo. Un total de trescientos setenta y cinco niños, de edades comprendidas entre los 3 y los 5 años, con los dientes anteriores superiores cariados los dividieron en cinco grupos. Los niños del primer y segundo grupo recibieron aplicaciones anuales de solución de fluoruro diamínico de plata (44.800 ppm F). Los niños del tercer y cuarto grupo recibieron aplicaciones de barniz de fluoruro sódico (22.600 ppm F) cada tres meses. Para los niños en el primer y tercer grupo, realizaron la remoción de tejido blando cariado antes de la aplicación de fluoruro. El quinto grupo era el control.

Trescientos ocho niños fueron seguidos durante 30 meses y el número medio de superficies dentales cariadas detenidas en los cinco grupos fue 2,49, 2,8, 1,5, 1,5 y 1,3 ( $p < 0,001$ ). Podemos observar como el fluoruro diamínico de plata era eficaz para detener la caries dentinaria en los dientes anteriores temporales en niños en edad preescolar, obteniendo valores superiores que los relativos a la aplicación del barniz fluorado.

Chu et al. observaron como la remoción de los tejidos cariados antes de la aplicación de los agentes con fluoruro, sea el FDP o el NaF, no tiene un efecto sobre su capacidad para detener la caries dentinaria.

Estos hallazgos son relevantes pues simplifican el proceso incluso amplían el campo de desarrollo dese la mejora de la técnica de restauración atraumática o en el desarrollo de la mínima intervención, y claramente se contraponen a la hipótesis mencionada por Weerheijm y Groen (1999), que consideraron necesario la eliminación total de caries antes del tratamiento restaurador. Si bien no se ha publicado ningún estudio sobre los efectos de la eliminación previa de la dentina cariada en dientes permanentes.

Llodra et al. (2005) demostraron que la aplicación semestral de fluoruro diamínico de plata (FDP) podía detener el desarrollo de la caries en la dentición temporal de los escolares de seis años de edad y prevenir la caries en los primeros molares permanentes. Realizaron un ensayo clínico aleatorizado controlado, para lo que contaron al inicio del estudio con la participación de 452 escolares.



Los resultados obtenidos en dentición temporal indican que el grupo tratado con FDP presentaba una fracción preventiva de 79,7% y mayores superficies de caries incipientes 2.8 (0.3) con respecto al grupo control 1.8 (0.3), ( $p < 0,05$ ).

En los primeros molares permanentes, el grupo control (1,1) mostró un mayor número medio de nuevas superficies cariadas frente al grupo FDP (0,4) ( $p < 0.001$ ), siendo la fracción preventiva del FDP frente al grupo control del 65 %.

Los resultados muestran una elevada eficacia del FDP para detener la caries en dentición temporal y para la prevención de la misma en dientes permanentes, hecho que toma especial relevancia en regiones con difícil acceso a técnicas como los selladores de fosas y fisuras.

Dos Santos, JR et al. (2012) compararon la eficacia de la técnica de restauración atraumática (TRA)<sup>9</sup> con cemento de vidrio ionomérico y la utilización de una única aplicación de la solución de FDP al 30 %. Realizaron un estudio controlado aleatorizado, con un total 91 niños de 5 a 6 años de edad y un año de duración.

Los resultados, publicados muestran que el tratamiento con FDP fue más eficaz ( Riesgo Relativo (RR) = 66,9%) que el grupo TRA (RR = 38,6%) para la detención de la lesión por caries, fue estadísticamente significativo ( $P < 0,05$ ). La solución de FDP mostró mejores resultados que la TRA para la detención de cavidades en dientes temporales, así Dos Santos, JR et al. estiman "que el uso de FDP para comunidades desfavorecidas puede justificar un cambio de paradigma en la odontología infantil".

Monse et al. (2012) quisieron estudiar el comportamiento del FDP al 38 y el de los selladores de vidrio ionómero según el protocolo de la Técnica de Restauración Atraumática TRA en el control de caries dentinarias en los primeros molares permanentes.

---

<sup>9</sup> El enfoque de TRA consiste en excavar la lesión de caries con instrumentos manuales, a continuación, restaurar la cavidad y el sellado de las fosas y fisuras material adhesivo de restauración, como el vidrio ionomero. Para Frencken y Holmgren (1999) esta técnica tiene un porcentaje de supervivencia a 3 años del 88%, lo que es comparable al 85% de supervivencia de las restauraciones de una sola superficie de amalgama colocadas en las mismas condiciones de trabajo de campo después de 3 años. Los resultados dependen en cierta medida del material utilizado, la experiencia del operador y la presencia de caries.

Realizaron un ensayo clínico involucrando a 704 niños de entre 6- 8 años, y 18 meses de duración. Se realizó un análisis de la población involucrada dividiéndola en 6 grupos diferentes. Los tres primeros grupos, todos realizaron cepillado diario con flúor (F 1450 ppm). El grupo 1 era el grupo control, El grupo 2 recibió una única aplicación de la solución FDP al 38 % (Saforide<sup>®</sup>, Bee Brand Medical, Japo), el grupo 3 fue tratado con selladores de vidrio ionomero (Ketac Molar Easymix, 3M ESPE, Alemania ) según el protocolo desarrollado en TRA. Los grupos 4, 5, 6 recibieron la misma asignación que los 1,2,y 3 respectivamente pero en ningún grupo se realizó cepillado diario con flúor.

En el grupo de cepillado, el incremento de las lesiones por caries en el grupo de tratamiento FDP fue comparable con el grupo control, pero el incremento de caries en el grupo donde se aplicaron los selladores fue menor que en el grupo control, con un índice Hazard Ratio (HR) que fue menor, estadísticamente significativa de 0,12 (0,02-0,61)

En el grupo sin cepillado, el incremento de caries en el grupo de tratamiento FDP y el grupo donde se aplicaron los selladores fue menor que el grupo control, pero la HR fue sólo estadísticamente significativa para el grupo de selladores (HR 0,33; 0,20-0,54)<sup>10</sup>

Como conclusión principal los autores exponen que una aplicación única de FDP al 38% en las superficies oclusales de los primeros molares permanentes, de niños de seis a ocho años no es un método eficaz para prevenir las lesiones de caries dentinaria. Mientras que los selladores de vidrio ionómero y TRA redujeron significativamente el inicio de la caries durante un período de 18 meses, si bien el coste de la técnica con selladores es 20 mayor que el uso de la solución de FDP.

Los estudios clínicos sobre la prevención de la caries dental y el FDP se han centrado hasta ahora en la caries coronaria en niños y adolescentes. Poco se sabía sobre la efectividad del FDP a este respecto. (Tan et al. 2010) realizaron un ensayo clínico controlado, donde un, un total de 306 ancianos, 73 varones (24%) y 233 mujeres (76%),

---

<sup>10</sup> Recordemos que el OR es una mirada a una relación en un momento temporal, prescindiendo de lo que ha pasado en el recorrido hasta llegar allí. Es una mirada estática. La Hazard ratio (HR) es, por el contrario, una mirada dinámica, es una mirada al recorrido, es una relación entre recorridos, en este caso los 18 meses de seguimiento.

con una edad media de  $78,8 \pm 6,2$  años y un promedio de  $14,3 \pm 6,5$  dientes, de los cuales dos tercios (203/306) fueron seguidos durante 3 años.

Se dividieron en cuatro grupos según las aplicaciones todos ellos recibieron instrucciones en higiene oral. El grupo 1 fue el grupo control, no recibió ninguna aplicación. El grupo 2 recibió aplicaciones de barniz de clorhexidina al 1 % (Cervitec<sup>®</sup>, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein), el grupo 3 barniz de fluoruro de sodio al 5 % (Duraphat<sup>®</sup>, Pharbil Waltrop GmbH, Waltrop, Alemania), el cuarto grupo fluoruro diamínico de plata al 38 % (Saforide<sup>®</sup>, Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd., Osaka, Japón)

Los resultados a los tres años, muestran como los ancianos que recibieron aplicaciones de CHX, NaF o FDP desarrollaron menos superficies nuevas de caries radiculares, comparados con el grupo control, resultando en una reducción respectiva del 57%, 64% y 71% en el desarrollo de la caries de la raíz.

El número medio de superficies radiculares con nueva caries fue similar en los grupos 2, 3 y 4 ( $p > 0,05$ ). Los ancianos no reportaron ningún efecto secundario o molestia mayor en ninguno de los cuatro grupos.

En los ancianos de los grupos CHX, NaF y FDP se encontraron Riesgos Relativos (RR) significativamente menores para el desarrollo de nuevas caries radiculares en comparación con el grupo control, lo cual indica que el barniz de CHX, el barniz de NaF y la solución de FDP, tienen ventajas similares cuando se usan en programas clínicos y comunitarios, incluyendo su efectividad en la prevención de la caries radiculares. (Tan et al. 2010)

Zhang et al. (2013) estudiaron la idoneidad de la solución de FDP en la prevención de la caries radicular. Realizaron un ensayo clínico controlado con 227 sujetos de edad avanzada, y 24 meses de duración. Asignaron tres grupos de estudio, el grupo 1 era el grupo control y se realizaban Instrucciones de Higiene Oral (IHO) anualmente, el grupo 2 recibió IHO y la aplicación de la solución de FDP al 38 % anualmente, y el grupo 3 recibió IHO y la aplicación de la solución de FDP anualmente y un programa de educación para la salud semestralmente.

El número medio de nuevas superficies de caries radiculares en los grupos 1, 2 y 3 fue de 1.33, 1.00 y 0.70, respectivamente ( $p < 0.05$ ). El número medio de superficies de caries radiculares detenidas en los grupos 1, 2 y 3 fue 0,04, 0,28 y 0,33, respectivamente ( $p$

<0,01). El grupo 3 y el grupo 2 tuvieron un mayor número de superficies activas de caries radiculares que se detuvieron que el grupo 1, los autores demostraron que la aplicación anual de FDP junto con el programa de educación para la salud bianual fue eficaz en la prevención de nuevas caries de raíz y la detención de la caries de la raíz.

Duangthip et al. (2016) compararon la eficacia de tres protocolos de flúor de aplicación tópico para la detención de la caries dentinaria, en dientes temporales de los niños en edad preescolar de 3- 4 años, en un área fluorada.

Para ello realizaron un ensayo clínico controlado donde participaron un total de 304 niños. Los cuales tenían al menos una lesión de caries dentinaria activa, y fueron asignados aleatoriamente a tres grupos de intervención: Grupo 1: aplicación de una solución de FDP al 30% cada 12 meses; Grupo 2: tres aplicaciones de solución de FDP al 30% en intervalo semanal al inicio; y Grupo 3: tres aplicaciones de barniz de fluoruro sódico al 5% (NaF) a intervalos semanales al inicio .

Después de 18 meses, 275 niños (91%) permanecieron en el estudio. Las tasas de detención de caries fueron de 40%, 35% y 27% para los grupos 1, 2 y 3, respectivamente ( $p < 0,001$ ).

El resultado del análisis mostró que los dos protocolos de aplicación de FDP podrían acortar el tiempo de detención de la caries dentinaria en comparación con el protocolo de aplicación de NaF, ya que las aplicación anual o semanales consecutivas de FDP eran más eficaces en la detención de caries dentinarias , pudiendo detener las lesiones activas más rápido que las tres aplicaciones consecutivas semanales de barniz NaF.

Estos estudios muestran que el fluoruro de diamina de plata al 38% es eficaz y eficiente para detener y prevenir lesiones de caries. La aplicación única parece insuficiente para los efectos sostenidos, si bien se necesitan ampliar los estudios en este sentido, sabemos que la aplicación semestral produce un éxito notable, e incluso mayores que efectos con la aplicación anual.

Para cualquier paciente con caries activa, Horst et al. (2016) recomiendan considerar la sustitución del NaF 5 %, como medio de elección para prevenir nuevas lesiones, por la aplicación de la solución de FDP AL 38 % a las lesiones activas.

Así mismo se considera la solución de primera elección para los pacientes sin acceso a selladores y monitoreo, siendo el FDP el agente de elección para la prevención de la caries en los molares permanentes.

A día de hoy se necesitan más estudios y más largos para determinar si la detención de caries y la prevención se pueden mantener con una aplicación disminuida después de 2-3 años, y si el uso más frecuente aumentaría la eficacia.

#### 1.13.4 Sensibilidad y Fluoruro Diamínico de Plata

La sensibilidad a diversos estímulos, mecánicos o térmicos, se ha explicado por cambios hidrodinámicos dentro de los túbulos dentinarios que activan el complejo nervioso pulpar. (Markowitz y Pashley 2008)

Se cree que la incidencia está aumentando. La etiología puede ser desgaste dental, higiene oral agresiva y dieta. Sabemos que los tratamientos exitosos bloquean físicamente los túbulos dentinarios. (Arends et al. 1997)

Desde su uso a finales de la década de 1960, el FDP ha sido indicado como un potente desensibilizante, ya que se cree que los cristales de plata precipitan obliterando los túbulos dentinarios.

Castillo et al. (2011) realizaron un ensayo clínico controlado donde analizaron la capacidad desensibilizante del FDP, incluyendo a población adulta, participaron un total de 127 individuos. La muestra fue dividida en dos grupos, un grupo control (agua), y el otro grupo una única aplicación de la solución de FDP al 38 % (Saforide<sup>®</sup>, Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd., Osaka, Japón)

Los resultados demostraron el FDP es un desensibilizador de dientes clínicamente eficaz y seguro después de 24 horas y 7 días.

Existen investigaciones que mencionan el potencial sobre la hipersensibilidad en la formulación de FDP y KI (Ioduro de Potasio), pero las investigaciones no realizan comparativas entre FDP y FDP +KI, sino frente a otro agente por ejemplo el ácido oxálico. (Craig et al. 2012)

#### 1.13.5.Seguridad del fluoruro diamínico de plata

El margen de seguridad para la dosificación es de suma importancia. Al obtener la autorización en Estados Unidos de la Food and Drugs Administration (FDA), se realizaron estudios de ratas y ratones hembra y macho para determinar la dosis letal (DL50) del FDP por administración oral y subcutánea.

De manera que la (DL50) media para la administración por vía oral fue de 520 mg / kg, y para la administración subcutánea fue de 380 mg / kg.

Horst et al. (2016) estima que una gota (25 µl) es suficiente material para tratar 5 dientes, y contiene 9,5 mg de fluoruro diamínico de plata. Suponiendo que el más pequeño de los pacientes infantiles con caries estaría en el rango de 10 kg, la dosis sería de 0,95 mg / kg de niño.

Así el margen de seguridad relativo de usar una gota entera en un niño de 10 kg es: 380 mg / kg DL50 / 0,95.

El ejemplo 2.37 mg total para 3 dientes fue la dosis más grande medida en 6 pacientes. (Vasquez et al. 2012); La frecuencia de aplicación monitorizada en un ensayo clínico fue semanal durante 3 semanas, y con carácter anual.

Así fijaron el límite recomendado como 1 gota (25 µL) por cada 10 kg por visita de tratamiento, con una dosis semanal.

La Agencia de Protección Ambiental Americana (The Environmental Protection Agency) establece la exposición de por vida de forma conservadora a 1 gramo para evitar con seguridad la argyria.<sup>11</sup>

La dosis más alta aplicada para 3 dientes medida en el estudio farmacocinético, 2,37 mg, permitiría más de 400 aplicaciones, por lo que se establece un gran margen de seguridad.

Además el nitrato de plata (típicamente una solución al 25%) se ha utilizado durante más de 100 años en los Estados Unidos sin incidentes, incluida la aceptación por la American

---

<sup>11</sup> La argyria es una enfermedad producida por la exposición prolongada de plata en forma de sales, o de metal y está caracterizada por la coloración de la piel y algunos órganos del paciente en tonos grises, o azulados o gris-azulado, sobre todo en las zonas expuestas al sol.

Dental Association (ADA), y en otros países para detener la caries dental. (Rosenblatt et al. 2009)

#### 1.13.6 Efectos adversos del fluoruro diamínico de plata

Desde la aprobación hace más de 60 años del uso del FDP en Japón, (Saforide<sup>®</sup>, Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd., Osaka, JP), No se ha reportado ningún evento adverso a las autoridades japonesas (Chu y Lo 2008a)

El fabricante calcula que más de 2 millones kits, se han vendido en envases de uso múltiple, desde su fabricación y entorno a 41,000 unidades en cada uno de los últimos tres años desde esta investigación.<sup>12</sup>

Existen varios efectos adversos hipotéticos del FDP:

- Irritación pulpar y producción de necrosis
- Tinción de la lesión de caries,
- Irritación de los tejidos
- Fluorosis.

Horst et al. (2016) y (Rosenblatt et al. 2009) analizaron nueve ensayos clínicos y dos ensayos clínicos respectivamente, donde habían aplicado la solución de FDP a múltiples dientes con el objeto de prevenir o detener la caries dental. Tras el metanálisis Horst et al exponen que observaron la irritación de los tejidos en 3 individuos de un total de 1.493 niños o ancianos supervisados, durante el tiempo de duración de los estudios (1-3 años); El efecto secundario reportado fue "un dolor leve", y una lesión blanca en la mucosa, que desapareció a las 48 horas sin tratamiento.

Respecto a la irritación pulpar y producción de necrosis, no se observó respuesta pulpar adversa, las respuestas gingivales fueron mínimas, aunque se recomiendan minimizar el

---

<sup>12</sup> Fecha en la que realizamos la consulta al fabricante Mayo año 2016. Fuente: Saforide<sup>®</sup>, Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd., Osaka, JP

contacto con la encía. (Chu et al. 2002; Zhi et al. 2012; Dos Santos, JR et al. 2012; Llodra et al. 2005; Rosenblatt et al. 2009; Zhang et al. 2013; Tan et al. 2010; Monse et al. 2012;)

Las preocupaciones por la seguridad del fluoruro son más relevantes cuando la exposición es crónica, (Milgrom et al. 2014) mientras que el tratamiento con la solución de FDP es una exposición aguda. Aunque es cierto que se ha debatido la posibilidad de toxicidad aguda o la inducción de fluorosis mediante el uso de FDP (por ejemplo Gotjamanos (1996) y Neesham (1997)). El nexo de esta preocupación emanó de la fluorosis en ratas, donde FDP se utilizó a varias veces la concentración utilizada en los estudios informados aquí. Sin embargo, sin datos, no se puede excluir (o apoyar) esta posibilidad.

Sabemos que el flúor sistémico puede produce fluorosis dental. Se han planteado preocupaciones sobre las concentraciones de FDP mal controladas, el Departamento de Salud de Australia Occidental llevó a cabo un estudio donde no encontró evidencia en la correlación fluorosis y uso adecuado a largo plazo FDP. (Neesham 1997)

El FDP KI está contraindicado en mujeres embarazadas y durante los primeros seis meses de lactancia debido a la preocupación de sobrecargar el tiroides en desarrollo con yoduro; Los especialistas en tiroides sugirieron una prueba de embarazo antes del uso en mujeres en edad fértil con incertidumbre de su estado.

Es un hecho que el FDP oscurece las lesiones de caries, si bien en población infantil muchos padres han visto los cambios de color como una indicación positiva de que el tratamiento fue eficaz. (Chu y Lo 2008a).

Se piensa que la aplicación de una solución saturada de yoduro de potasio (FDP KI) inmediatamente después del tratamiento con fluoruro de diamina de plata disminuye la tinción, (Knight et al. 2009).

Los pacientes pueden notar un sabor metálico o amargo transitorio. Aunque ese aspecto según Horst et al. (2016) , la respuesta al gusto y la textura es más favorable que la respuesta al barniz de FNa.

Incluso una pequeña cantidad de FDP puede causar un "tatuaje temporal" en la piel indoloro ( tanto en el paciente como el técnico que lo aplica), sería similar a una mancha



de nitrato de plata o tatuaje de henna,. Esta mancha en la piel se resuelve con la exfoliación natural de la piel, en un período de dos a 14 días.

El FDP mancha las superficies de la clínica y la ropa. pudiéndose limpiar inmediatamente con abundante agua, etanol o lejía. Si bien algunos disolventes de alto pH como el amoníaco pueden tener más éxito. Se recomienda el uso de contenedores secundarios y revestimientos de plástico para superficies de trabajo directo.

#### 1.13.7 Efectos sobre la adhesión

Los estudios in vitro de Quock et al. (2012) señalan que el FDP al 38 %, no tiene ningún efecto sobre la unión entre composites de resina y la dentina no cariada, siempre que se utilicen sistemas de autograbado o de grabado de dos fases.

Knight et al. (2006), analizaron la influencia del FDP y KI y la adhesión entre dentina y cemento de vidrio ionomero, concluyeron que siempre que existiera lavado de la superficie tratada después de la aplicación del FDP +KI no existían diferencias en la fuerza de adhesión frente al grupo control que no recibió la aplicación de FDP +KI.

Yamaga et al. (1993) en sus estudios in vitro concluyeron que la combinación de FDP y cementos de vidrio ionómero aumentaba la fuerza de adhesión.

En el estudio de (Soeno et al. 2001), concluyen que FDP disminuyó la resistencia de la adhesión a dentina del cemento de resina para coronas.

Podríamos resumir que el proceso de aclarado con agua será suficiente para restauraciones directas, mientras que la excavación de la dentina superficial tratada con fluoruro de diamínico de plata es apropiada para la cementación de coronas, (Horst et al. 2016)

#### 1.13.8 Indicaciones

En pacientes con un elevado riesgo de caries., Pacientes con caries rampantes infantiles hasta pacientes con disfunción salival, usualmente secundarios al tratamiento de cáncer, síndrome de Sjogren, pacientes polimedicados, pacientes añosos. (Horst et al. 2016)

En segundo lugar, algunos pacientes no pueden tolerar el tratamiento estándar por razones médicas o psicológicas. Estos incluyen desde el niño pre-cooperativo, el anciano frágil, y aquellos con graves discapacidades cognitivas o físicas, y las fobias dentales. Muchos de estos pacientes sólo reciben cuidados de restauración con anestesia general o sedación y otros no son buenos candidatos para la anestesia general debido a la fragilidad u otra complejidad médica.

En tercer lugar, algunos pacientes tienen más lesiones que las que pueden ser tratadas en una visita, de tal forma que surgen nuevas lesiones o las lesiones existentes se convierten en sintomáticas mientras se espera la conclusión del tratamiento.

Esto es particularmente relevante para los tratamientos en la universidad donde la duración del tratamiento es más lento. Para regiones donde el acceso a la asistencia odontológica es complejo, lo que permite reducir el tiempo y el número de sesiones.

En cuarto lugar, algunas lesiones son difíciles de tratar. Por ejemplo las lesiones de caries recurrentes en el margen de una restauración mediante una corona, lesiones de caries radiculares en una furcación, o la superficie de una diente parcialmente erupcionada, todos ellos plantean un desafío al acceso, aislamiento y limpieza necesarios para el éxito restaurativo.

Finalmente donde cobra especialmente importancia el FDP es en los pacientes que no tiene acceso a la atención dental, sabemos que el reto de las sociedades de países enriquecidos es conseguir llegar al 20 % de la población más pobre que condensa el 80 % de la enfermedad, por ejemplo solo en Estados Unidos de América, el Departamento de Salud y Servicios Humanos (The U.S. Department of Health and Human Services 2014.) estima que 108 millones de estadounidenses no cuentan con seguro dental, existiendo 4.230 áreas deprimidas con 49 millones de personas sin acceso a un profesional de la salud dental.

Si habláramos el reto de los países empobrecidos, donde puede existir un dentista por cada millón de habitantes, como sucede por ejemplo en Sierra Leona, pasa entre otras muchas formulas, conseguir sistemas de salud que busquen la autonomía y garanticen la equidad, así como tratamientos de costes asumibles, y sencillos. ((FCOEM 2013)

Dos escenarios diferentes el de los países enriquecidos y el de los países empobrecidos, que convergen en una posible respuesta a sus retos, ya que a diferencia de los tratamientos restauradores, el fracaso del tratamiento con fluoruro diamínico de plata no crea un ambiente que promueve la lesión por caries y por lo tanto no necesita un monitoreo, es de fácil aplicación y de coste muy reducido.

El FDP podría proporcionar un nuevo beneficio cuantitativo preventivo para individuos y poblaciones. La aplicación es simple, la solución es de bajo coste, y la aplicación no requiere la formación compleja de los profesionales de la salud. (Fung et al. 2013)

Por lo tanto, la solución de FDP parece cumplir con los criterios de los Objetivos del Milenio de la OMS y los criterios del Instituto de Medicina para la medicina del siglo XXI (National Academies Press (US) 2001). Es necesario estudios más amplios para investigar protocolos alternativos, sistemas de administración (por ejemplo, (Kawasaki et al. 2005) , y grupos de edad y riesgo para caries oclusal, proximal y de raíz. También se deben evaluar las aplicaciones de FDP para tratar las infecciones pulpares ( Englander et al. 1958)

#### 1.13.9 Efectos clínicos

- Efectos cariostáticos en dentición temporal y permanente
- Reducción de la progresión de la lesión por caries
- Endurecimiento de la dentina cariada
- Efecto preventivo en superficies oclusales e interproximales
- Disminución de la sensibilidad dentinaria

#### 1.13.10 Modo de aplicación

La lesión debe estar seca, para ello el aislamiento con gasa y / o rollos de algodón es suficiente, Mientras que el secado con aire antes de la aplicación se piensa que mejora la eficacia.

Se debe esperar entre 1 a 3 minutos para que el FDP sea absorbido y reaccione con los tejidos dentales y la lesión de caries.

El tiempo de aplicación en estudios clínicos no se correlaciona con el resultado. Sin embargo, el comité liderado por Horst et al. (2016), decidió ser cauteloso en sus

recomendaciones para el uso inicial, por ello relataron que un tiempo de absorción más largo también disminuye las preocupaciones sobre la eliminación de FDP con un enjuague posterior al tratamiento. Eliminar cualquier exceso de material con el mismo algodón utilizado para aislar debe ser rutinario permitiendo minimizar la absorción sistémica. Lavado con agua de la superficie.

## 2. JUSTIFICACIÓN

## 2. JUSTIFICACIÓN

Sabemos que la caries dental es una pandemia global, siendo la enfermedad crónica más extendida en el mundo, y la enfermedad más frecuente en la infancia. Las estructuras sanitarias y las políticas en salud oral, a día de hoy siguen sin ser eficaces para erradicar este problema de salud pública.

La necesidad de profundizar en investigaciones por un lado que den respuesta a una abordaje de la lesión de caries, desde el prisma de la menor intervención, máxima eficacia, menor coste y mayor facilidad de uso, respondería no solo a la problemática clínica, de la caries como enfermedad compleja, sino a la respuesta desde la vertiente social.

Comprender la lesión de caries como un problema global y social nos invita a estudiar formulas accesibles, que protejan a las poblaciones y les den herramientas para crecer en salud más allá del acceso a la tecnología y a los servicios odontológicos altamente especializados.

Los avances producidos en los últimos cuarenta años en el campo de la odontología preventiva y de la mínima intervención, responden a estas cuestiones. La utilización de fluoruros que sean lo más eficaces y ayuden a controlar la caries dental adaptando su uso a los esquemas necesarios en la población sobre la que trabajemos es de suma importancia.

La caries en población infantil es muy común y el tratamiento restaurador no está fácilmente disponible para la población escolar camerunesa. Las superficies oclusales de los dientes posteriores permanentes es la localización más susceptible en la dentición permanente en desarrollo (Chestnutt et al. 2012).

Los fluoruros de aplicación profesional tópicos como el fluoruro de sodio al 5 % y la solución de fluoruro diamínico de plata al 38 %, son una alternativa, muy eficaz, que produce menor morbilidad, y que tienen unas características coste efectivas excepcionales.

Existe una clara disyuntiva sobre el efecto tras una aplicación única de estas formulas y su efecto continuado en el tiempo, a la par que existe una tensión entre la dificultad de garantizar un correcto protocolo semestral para poblaciones vulnerables.

El análisis que proponemos, una única aplicación, así como el tiempo de seguimiento, 42 meses, como la población objeto, población escolar camerunesa, es además respaldado por un enfoque de mínima intervención.

El uso de sistemas de diagnóstico como el ICDAS-II o el láser DIAGNOdent, nos permite trabajar sobre la lesión de caries en estadios donde la reparación del proceso es más sencillo, menos invasivo, menos doloroso.

El impacto de un método poblacional que trabaje sobre pacientes de alto riesgo, como es la comunidad escolar del área rural de Camerún, y la mínima intervención de la lesión. Busca garantizar la salud de la población, respondiendo al enfoque que está viviendo la odontología actual: la mínima invasión.

# 3. OBJETIVOS



### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general**

Determinar la relación que existe entre la aplicación única de la solución de fluoruro diamínico de plata al 38 % y del barniz fluoruro de sodio al 5% en la remineralización de la lesión de caries de la población infantil camerunesa tras 42 meses de seguimiento.

#### **3.2.Objetivos específicos**

1. Evaluar la eficacia de una aplicación única de la solución de fluoruro diamínico de plata FDP al 38% en lesiones incipientes de caries en dientes permanentes posteriores.
2. Evaluar la eficacia de una aplicación única del barniz de fluoruro de sodio al 5 % en lesiones incipientes de caries en dientes permanentes posteriores
- 3 Comparar la eficacia de los dos regímenes de tratamiento mencionados anteriormente.

# 4. MATERIAL Y MÉTODO

## **4. MATERIAL Y MÉTODO**

### **4.1. Diseño del estudio**

#### Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado aleatorizado, con dos grupos de pacientes, enmascarado a doble ciego y seguimiento a 42 meses.

### **4.2 Contexto de la investigación**

Este estudio comenzó en octubre del año 2011. La localización del estudio fue en Bengbis, un núcleo rural (1.500 personas en el distrito central, el resto de habitantes dispersos en pequeños pueblos de 500 personas más o menos, hasta un total 15.000 habitantes), perteneciente al Departamento del Dja et Lobo (El departamento de Dja et Lobo ocupa un área geográfica de unos 19.911 km<sup>2</sup>, un total de 173.000 personas, la densidad poblacional es de 8,4 habitantes km<sup>2</sup>), en la Provincia Sur de la República de Camerún.<sup>13</sup>

La población es mayoritariamente de la etnia Bulu, aunque existen diversos pueblos de la etnia pigmea Baka, que se encuentran en un alto riesgo de exclusión social. Este hecho es singular. La población de nuestro estudio es mayoritariamente Baka, todos los niños Baka de Bengbis fueron examinados, ya que se encuentran viviendo en régimen de internado escolar de la Organización Zerca y Lejos, compartiendo la escuela de primaria con el resto de niños Bulu.

La concentración de flúor en el agua es desconocida<sup>14</sup>, el acceso a pasta fluorada es casi inexistente, en las encuestas realizadas por Zerca y Lejos, la frecuentación de pasta dental (sea fluorada o no), es máximo 1 pasta familia año y en regiones rurales con, el vehículo para el cepillado dental predominante es el jabón neutro. La introducción a bebidas y

---

<sup>13</sup> Fuente: Delegación regional de Ebolowa. Consulta: Octubre 2016.

<sup>14</sup> Este hecho es desconocido pues el sistema de acceso al agua es muy deficitario. En Camerún solo el 27 % de las áreas rurales cuenta con acceso a agua potable. Fuente: Informe para Agua y Saneamientos Programa de Desarrollo de Naciones Unidas. 2015

dulces de azúcar refinados, ha aumentado considerablemente en los últimos 10 años, pero no disponemos de estadísticas para analizar.

Respecto a las políticas públicas en salud oral, aunque hemos mencionado más extensamente en el apartado introducción el contexto, simplemente mencionaremos que no existen en toda la región. La organización Zerca y Lejos, gestiona un programa para beneficio de toda la comunidad del Departamento del Dja et Lobo, garantizando un cepillado diario en la con pasta fluorada escuela (8 meses año), y asistencia dental para la población infantil de manera gratuita.

No existe acceso a fluoruros profesionales, ni servicio de odontología que no dependa de este programa en la población de Bengbis. Sabemos que el régimen de la población diana fue cepillado ocho meses al año una vez al día y asistencia dental de urgencias. No se administraron otros fluoruros de uso profesional durante el estudio.

#### 4.2.1. Instituciones implicadas

- Universidad de Yaundé I. Departamento de Odontología. Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas.
- Centro Mindja Paul para la Investigación y Emancipación en Salud Oral. Zerca y lejos O.N.G.D. Bengbis Sur de Camérún.
- Escuela Católica de Adjoli. Bengbis. Diócesis de Sagmelima. Sur de Camerún.

#### 4.2.2 Período de estudio

- Octubre 2011. Abril 2015. Duración 42 meses.

#### 4.2.3 Lugar de recogida de datos

- El estudio se realizó en el centro Centro Mindja Paul para la Investigación y Emancipación en Salud Oral. Zerca y lejos O.N.G.D. Es un centro de atención odontológico.

#### 4.2.4. Aspectos éticos de la intervención.

El estudio cuenta con la autorización del Ministerio de Salud de la República de Camerún, y fue aprobado por el Comité Ético de la Universidad de Yaundé I. Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas. y aprobado también por el Comité Ético del Centro

Mindja Paul para la Investigación y Emancipación en Salud Oral de acuerdo con la Declaración de la Asociación Médica Mundial de Helsinki.

En cuanto a la financiación del estudio, el estudio fue financiado por Zerca y Lejos O.N.G.D, y por los propios investigadores.

Se dispuso en conocimiento de los padres, o tutores legales de los niños el consentimiento informado, para que conocieran y aceptarían si lo veían pertinente la inclusión en el estudio de su hijo.

Además de obtener el consentimiento por escrito de los padres, se obtuvo el consentimiento verbal de los niños antes del inicio del estudio y los niños tenían la libertad de retirarse del estudio en cualquier momento durante el estudio.

No existe ningún interés comercial de ningún tipo relacionado con este estudio.

#### **4.3. Población de estudio**

##### **Determinación del tamaño muestral previo.**

El cálculo de tamaño muestral, estimado para 30 meses de seguimiento, se realizó para detectar, con una potencia del 80% y un error alfa de 0.05, una diferencia del 15% en la incidencia de caries entre dos grupos, partiendo de la situación más desfavorable ( $p=0.5$ ). El tamaño muestral necesario por grupo es de 103 dientes. Asumiendo (por experiencia previa) un efecto del diseño de 1.1, el tamaño muestral efectivo debía ser  $103 \times 1.1 = 113$  dientes. Asumiendo 4 dientes/paciente, serían necesarios 28 pacientes/grupo, y asumiendo una pérdida del 50% durante el seguimiento, estimamos  $28 \times 2 = 56$  pacientes por grupo al inicio.

##### **Criterios de selección.**

Se examinaron todos los niños de la escuela de Adjoli, 191 niños. Se seleccionaron un total de 117 niños que cumplieron los siguientes criterios.

### Criterios de inclusión

- Niños de 5- 14 años
- Dientes posteriores erupcionados (molares y premolares) con superficies oclusales con Lesión de caries ICDAS-II, tipo 1.2.3.4.
- Consentimiento Informado

### Criterios de exclusión

- Niños que estuvieran fuera del rango de edad
- Dientes con superficies oclusales sanas (ICDAS- II= 0)
- Dientes con superficies oclusales con lesión de caries ICDAS-II =5 o 6.
- Dientes donde fue realizado cualquier tipo de tratamiento. (sellador, obturación etc)
- Niños sin consentimiento informado

Los niños que no cumplieron los criterios de selección pasaron a formar parte del programa de salud oral que Zerca y Lejos lleva garantizando en la región desde el año 2007. Se garantiza el seguimiento semestral a todos los niños, por el odontólogo y los técnicos en prevención dental, para ser tratados en función de sus necesidades, desde tratamientos como la extracción dental, hasta tratamientos restauradores, o preventivos.

Los niños del estudio formaron parte de este programa, que garantiza enseñanzas de cepillado y pasta fluorada una vez al día en la escuela el uso de flúor de altas concentraciones no se utiliza en el programa.

## **4.4. Intervención**

### 4.4.1 Grupos de estudio

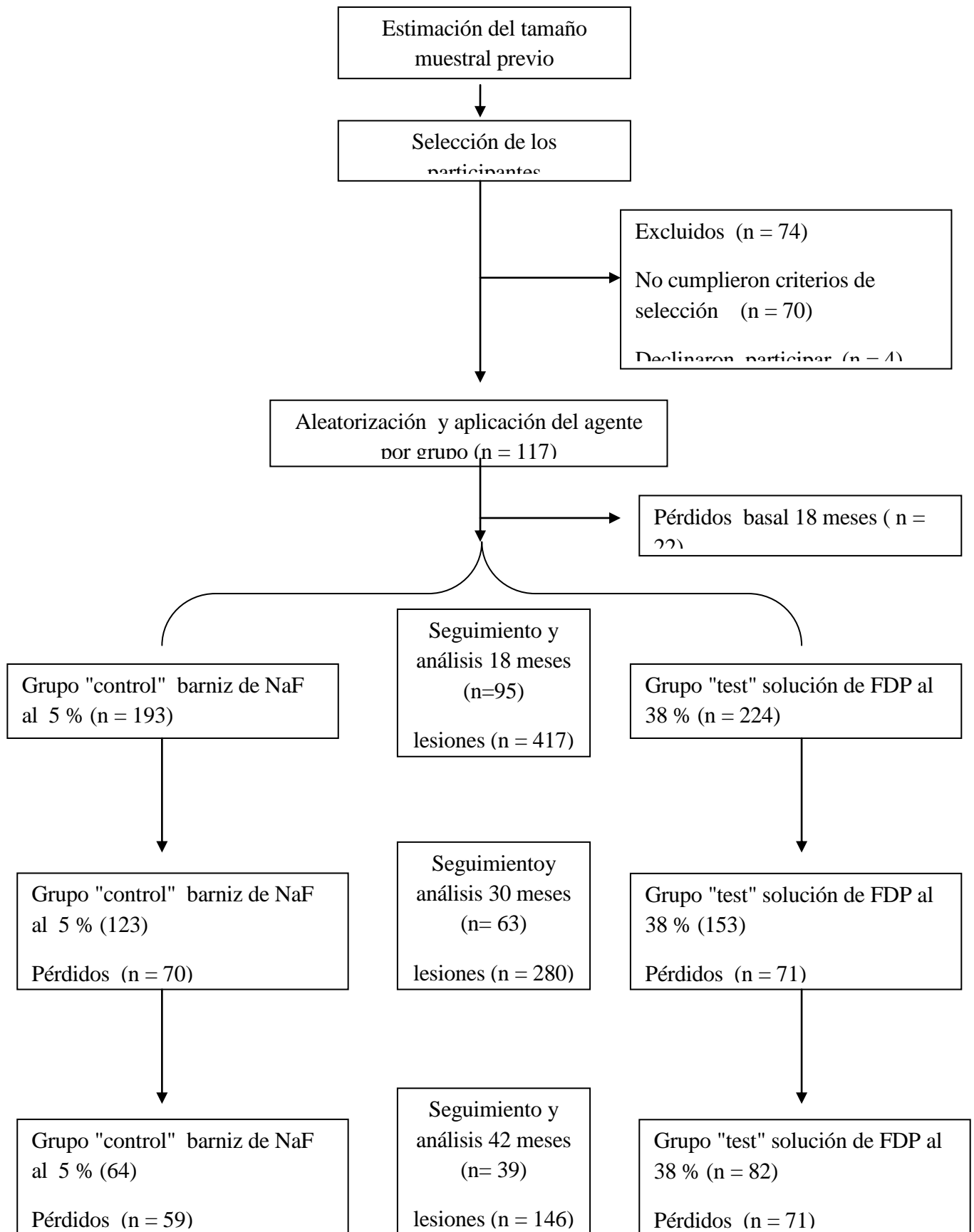
- Grupo barniz de sodio (Gp NaF): Una única aplicación del barniz de fluoruro de sodio al 5 %. (Duraphat<sup>®</sup>, Colgate, Nueva York, N.Y.)
- Grupo fluoruro diamínico de plata (Gp FDP): Una única aplicación de la solución de fluoruro diamínico de plata al 38 % (Fluoroplat<sup>®</sup> Laboratorios Naf Argentina )

### 4.4.2 Fases del estudio

En las siguientes tablas y esquemas se detalla el diseño del estudio en cada una de las fases, así como las variables recogidas en cada una de ellas.

<b>Variables</b>	<b>Basal</b>	<b>18 meses</b>	<b>30 meses</b>	<b>42 meses</b>
<b>Sexo</b>	✓			
<b>Edad Inicial</b>	✓			
<b>Etnia</b>	✓			
<b>Valoración Inicial de Caries Oclusales ICDAS-II</b>	✓			
<b>Grado de Mineralización Dental Diagnodent</b>	✓	✓	✓	✓
<b>Efectos Adversos</b>	✓	✓	✓	✓

**Tabla 1:** Variables y fases del estudio.



**Esquema 1:** Etapas del ciclo total del estudio.



#### 4.4.3 Variables del estudio.

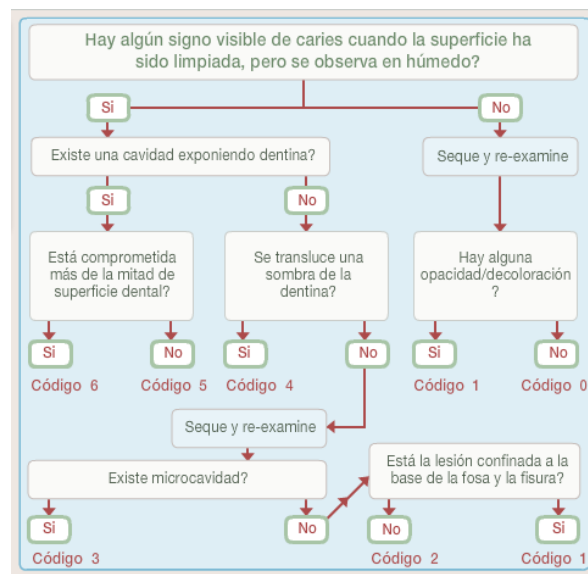
1. Sexo. Varón o mujer.
2. Edad al inicio del estudio. De 5 hasta 14 años
3. Etnia.

Existen dos etnias en el presente estudio la etnia Baka y la etnia Bulu.

4. Valoración de lesión de caries oclusal.

Para poder hacer un registros sistematizado y fiables , hemos utilizado el protocolo ICDAS-II. La metodología presenta alguna limitación en el diagnóstico de lesión de caries inicial, pues donde la OMS dictamina corona no cariada el ICDAS cuenta con mayor precisión.<sup>15</sup>

Para el diagnóstico mediante método ICDAS-II, hemos trabajado según los criterios propuestos en el árbol de decisiones del sistema. (Imagen 1)



**Imagen 1:** Árbol de decisiones en el diagnóstico de la lesión de caries. cortesía de la fundación ICDAS. ([www.icdas.org](http://www.icdas.org))

<sup>15</sup> Para profundizar entre la comparativa de metodología OMS versus ICDAS-II recomendamos la lectura del capítulo introducción, donde analizamos la precisión de ambos métodos y a bonanza en función de la intervención.

La codificación de las lesiones de caries se establecieron según metodología ICDAS-II, cuatro tipo de lesiones acordes a los objetivos de nuestro estudio. Fueron ICDAS número 1.2.3.4. Se descartó el ICDAS 0 y los valores de alta pérdida de estructura dental 5 y 6.

Código de caries.
0. Sano
1. Cambio visual inicial en el esmalte
2. Cambio distintivo visual en el esmalte
3. Esmalte fracturado
4.Sombra oscura subyacente de dentina
5. Cavidad distintiva con dentina visible
6.Cavidad distintiva extensa con dentina visible

**Tabla 2:** Codificación en cariología según Sistema ICDAS-II. Fuente: fundación ICDAS. (www.icdas.org).

#### 5. Grado de mineralización dental

Se han establecido tres grupos en función del estado de la estructura dental y su grado de mineralización. (tabla número 3),

La medición con láser DIAGNOdent. Se realizó con los estándares para este método diagnóstico propuestos por el fabricante, para lesiones de caries oclusales, se tomaron los registros con la sonda de fisura para escanear superficies planas y fisuras.

Estado	Valor del láser
Sano	(0-12).
Desmineralización incipiente	(13-24)
Desmineralización intense	(25-99)

**Tabla 3:** Puntos de corte en la desmineralización de la lesión de caries Fuente: (DIAGNOdent® Kavó Alemania)

#### 4.4.4 Calibración

El autor del presente trabajo de investigación fue calibrado en un taller específico clínico y teórico para la metodología ICDAS-II. El diagnóstico y el seguimiento se realizó por la misma persona. Realizándose el análisis intraexaminador cada 15 pacientes. La reproducibilidad intra-examinador fue muy buena a lo largo del estudio. La estadística Kappa para los exámenes duplicados intraexaminador fueron de 0,94.

La calibración del láser DIAGNOdent se realizó para cada paciente siguiendo el protocolo clínico propuesto por el fabricante, para ajustar la fluorescencia a cada diente. Para ello se realiza la primera calibración en la base cerámica destinada para ello y después la calibración individual realizada en una superficie sana del paciente para calibrar su luminiscencia dental. Los valores de la estadística Kappa para los exámenes duplicados. Fueron 0,94, 0,92, 0,96, 0,93 para el examen basal y para los 18, 24 y 30 meses de seguimiento, respectivamente.

#### 4.4.5 Descripción del proceso de investigación

Todas exploraciones del estudio fueron realizadas en el mismo centro odontológico. Las exploraciones fueron realizadas con luz auxiliar del gabinete dental, espejo plano sin aumento y sonda periodontal IPC (OMS), cuya punta termina en una bolita de 5 mm.

**Fase 1:** Inclusión del paciente en el estudio. Filiación y análisis.

#### Diagnóstico de la lesión de caries.

El protocolo de trabajo se ciñe a los criterios especificados para la metodología ICDAS-II y las especificaciones para el diagnóstico y evaluación de las lesiones de caries para la fluorescencia láser DIAGNOdent pen 2190, basándonos en sus protocolos de calibración y uso clínico en superficies oclusales, dictados por el fabricante.

1. Filiación y revisión a todos los niños de la escuela primaria de Adjoli
2. Remoción de placa bacteriana. mediante profilaxis profesional.
3. Colocación de rodillos de algodón en región vestibular.

4. Retiramos exceso de saliva con aspirador.
5. Inspección húmeda. La exploración se inició por la parte posterior del cuadrante superior derecho.
6. Secado con aire a presión durante 5 segundos.
7. Se realizó la inspección visual de la lesión seca, si fue necesario se usó sonda de exploración redonda, para suavemente revisar integridad de tejido dental.
8. Valoración de ICDAS.
9. Calibración individual del láser de diodo.
10. Medición del valor de la fluorescencia láser.
11. Fotografía del diente.

**Fase 2:** Aleatorización y aplicación del agente por grupos.

#### Aleatorización.

La intervención se llevó a cabo mediante el método de aleatorización simple. En ella se utilizó como herramienta base la tabla de números aleatorios. Se seleccionó al azar un punto de inicio y posteriormente se seleccionó la dirección de movimiento que se mantuvo constante a lo largo de toda la tabla.

La persona que trabajó en el equipo de cómputo para generar la lista de aleatorización fue ajena a las personas que reclutó y valoró a los participantes en la investigación. Durante el curso del estudio el generador de las listas no divulgó los detalles del método particular utilizado para generarlas.

Como el diente era la unidad de análisis y no el individuo, la asignación al azar se realizó basándose en el procedimiento de diseño a media boca (por cuadrantes) es decir un mismo individuo si tenía más de un diente que cumpliera los criterios de inclusión se asignaba el tratamiento al azar por cuadrantes, (1 y 4 serían para un grupo de casos y el 2 y 3 para otro grupo de casos) todos los dientes que cumplieran los criterios de inclusión de esos cuadrantes se les aplicaría el mismo grupo de estudio.

#### Diseño paralelo.

En el ensayo clínico, todos los dientes de estudio siguieron el tratamiento al que han sido asignados al azar durante el tiempo que duró el ensayo, en este fue una única aplicación al inicio o bien del grupo NaF o bien del grupo FDP.

### Enmascaramiento

El ensayo clínico fue un doble ciego, donde el paciente no sabía el grupo al que perteneció y donde el clínico que examinó no conocía el grupo al que pertenecía cada paciente.

Una vez seleccionado el método aleatorio, se procedió a la aplicación del test o control. (Un clínico diferente al examinador)

En las evaluaciones clínicas de seguimiento el examinador no sabía si el diente había sido sometido al grupo test o al grupo control. Para ello las hojas de registro fueron diferentes en cada momento de examen y tiempo. Una persona ajena al examinador generaba las fichas de control y seguimiento, de manera que el examinador solo sabía el número del diente a observar pero no el producto que recibió, ni los valores previos ni de ICDAS-II ni de DIAGNOdent, el seguimiento por pacientes fue numérico. (Anexos)

### Aplicación de agentes sobre los grupos de estudio

#### Aplicación de barniz para el grupo NaF.

1. Remoción de placa bacteriana. mediante profilaxis profesional.
2. Aislamiento relativo con rollos de algodón y retractor de labios.
3. Secado de la superficie.
4. Aplicación del barniz de fluoruro de sodio al 5 % con cepillo microbrush.  
Comenzando por cuadrante inferior antes que superior y primero los dientes más posteriores.
5. Esperar hasta el secado del barniz

#### Aplicación de la solución de fluoruro diamínico de plata para el grupo FDP

1. Remoción de placa bacteriana. mediante profilaxis profesional.
2. Aislamiento relativo con rollos de algodón y retractor de labios.
3. 4 Secado de la superficie.

4. Aplicación del barniz de fluoruro diamínico de plata al 38% con cepillo microbrush. Comenzando por cuadrante inferior antes que superior y primero los dientes más posteriores.
5. Esperar 3 minutos manteniendo la zona aislada, con aspiración regional.
6. Lavado con abundante agua y aspiración durante 30 segundos.

En ambos casos y como se trata de un estudio a doble ciego, las recomendaciones fueron genéricas independientemente del tratamiento recibido, (no comer en 3 horas, no cepillarse los dientes el resto del día, podría notar sensación parecida al pegamento (estas son propias del barniz de fluoruro de sodio), podría notar alguna tinción negra en la piel y mucosas, o cierto sabor metálico, (estas son propias del fluoruro diamínico de plata). Además recordemos que en muchas ocasiones al ser un ensayo basado en el método de media boca muchos pacientes recibieron ambos tratamientos.

### **Fase 3. Exámenes de seguimiento.**

Un único examinador, en todas las fases el mismo

1. Remoción de placa bacteriana. mediante profilaxis profesional.
2. Colocación de rodillos de algodón en región vestibular.
3. Retiramos exceso de saliva con aspirador.
4. Inspección húmeda. Comenzamos la exploración por la parte posterior del cuadrante superior derecho.
5. 5 segundos de secado con jeringa de aire.
6. Hacer inspección visual de lesión seca, si es necesario usar sonda de exploración redonda.
7. Valoración de ICDAS.
8. Calibración individual del láser de diodo.
9. Medición del valor de la fluorescencia láser.
10. Fotografía del diente.

#### 4.4.6 Material utilizado

- Listados alfabéticos de todos los niños de la escuela.
- Listados de los niños aceptados en el estudio y listados de codificación numérica

- Kit de exploración, espejo plano sin aumento, pinzas y sonda periodontal IPC (OMS), cuya punta termina en una bolita de 5 mm.
- Sillón dental. Modelo Fedesa Rondalux, año 2009.
- Separador de boca.
- Material fungible, guantes, mascarillas, tallas, bandejas de plástico, microbrush, tubo desechable aspirador, rollitos de algodón,
- Espejo de mano para comunicación con el paciente
- Fotografía: Cámara de fotos. Nikon D-40. Flash anular y espejos intraorales.
- Láser DIAGNOdent<sup>®</sup> pen 2190.
- Cubeta desinfección en frío, glutaraldehído al 2 %.
- Autoclave.

#### **4.5 Material y método estadístico.**

El análisis estadístico se ha realizado en varias etapas, en primer lugar se ha realizado una estadística descriptiva. Las variables para este análisis fueron categóricas como en el caso del sexo o la etnia y cuantitativas discretas como edad inicial.

El primer análisis hemos realizado una descripción de los escolares según el tiempo máximo de seguimiento, y de los dientes según el tiempo máximo de seguimiento, para el análisis de pérdidas se realizó una comparación entre escolares seguidos y perdidos. (a cada período de seguimiento con los test chi-cuadrado corregido y t-student, para variables categóricas y cuantitativas , respectivamente).

Las comparaciones de caries entre el grupo control y test se realizaron en cada período del estudio, usando la t-student corregida por conglomerados (múltiples dientes por paciente) con SUDAAN DESCRIPT para estudiar los valores iniciales de ICDAS. Chi cuadrado corregida por conglomerados (múltiples dientes por pacientes) para el estudio de la remineralización con valores láser DIAGNOdent, con SUDAAN CROSSTAB

Se analiza mediante u modelo de regresión logística binaria múltiple, con variables dependientes tales como la desmineralización intensa y el diente como unidad de análisis, para conocer el Odds Ratio entre las variables analizadas a lo largo de todo el estudio, para conocer la fuerza de asociación y riesgo.

El análisis estadístico de los datos se realizó, con los programas SPSS v.15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) para análisis descriptivo y analítico (cálculo de valores  $p$ ) cuando la unidad de análisis es el paciente; y SUDAAN 7.0 (RTI, RTP, NC) para cálculo de valores  $p$ , para corregir por conglomerados (múltiples dientes por individuo).

La significación estadística aplicada fue  $p < 0.05$ .

Los métodos se indican a pie de cada Tabla de resultados.



# 5. RESULTADOS

## 5.RESULTADOS

### 5.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

#### Variables

Las tablas siguientes reflejan los descriptivos frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y porcentaje acumulado de toda la población en sus variables de edad, sexo, etnia, grupo de intervención, y número de dientes.

#### 5.1.1. Sexo

Al inicio del estudio de los 117 individuos que componían la muestra el 47 % eran de sexo femenino y el 53 % de sexo masculino.

A los 18 meses del estudio 95 individuos componían la muestra el 48.4 % eran de sexo femenino y el 51.6 % de sexo masculino.

A los 30 meses del estudio 63 individuos componían la muestra el 52.4 % eran de sexo femenino y el 47.6 % de sexo masculino.

A los 42 meses del estudio 39 individuos componían la muestra el 43.6 % eran de sexo femenino y el 56.4 % de sexo masculino.

Durante todo el estudio, el grupo varones fue siempre levemente mayoritario, a excepción del análisis de los 30 meses donde el grupo mujer supera en porcentaje, (tabla 1) recordemos que como los individuos fueron tomados en proceso de escolarización este hecho puede ser debido a una menor escolarización de la mujer, un 5% menor en regiones rurales en Camerún, si bien las diferencias no fueron significativas en ninguno de los momentos del análisis, para una visión global recomendamos leer tabla 1, donde hacemos mención a las significaciones en el monitoreo total de n, y las gráficas vemos el análisis evolutivo por porcentaje del sexo.

Tabla 1. Descripción de los escolares según el tiempo máximo de seguimiento.

Variable	Inicio (n=117)	18 meses <sup>a</sup> (n=95)	30 meses <sup>b</sup> (n=63)	42 meses <sup>c</sup> (n=39)
<b>Sexo</b>				
Varón	62 (53.0%)	49 (51.6%)	30 (47.6%)	22 (56.4%)
Mujer	55 (47.0%)	46 (48.4%)	33 (52.4%)	17 (43.6%)
<b>Edad inicial (años)</b>				
5-9	43 (36.8%)	34 (35.8%)	24 (38.1%)	20 (51.3%)
10-11	44 (37.6%)	39 (41.1%)	26 (41.3%)	15 (38.5%)
12-14	30 (25.6%)	22 (23.2%)	13 (20.6%)	4 (10.3%)
media±de	10.0±2.3	9.9±2.2	9.7±2.3	9.1±2.2
<b>Etnia</b>				
Baka	77 (65.8%)	68 (71.6%)	51 (81.0%)	29 (74.4%)
Bulu	40 (34.2%)	27 (28.4%)	12 (19.0%)	10 (25.6%)
<b>Grupo de intervención</b>				
Sólo dientes con NaF	8 (6.8%)	7 (7.4%)	7 (11.1%)	5 (12.8%)
Sólo dientes con FDP	11 (9.4%)	11 (11.6%)	9 (14.3%)	6 (15.4%)
Dientes con NaF y FDP	98 (83.8%)	77 (81.1%)	47 (74.6%)	28 (71.8%)
<b>Nº dientes</b>				
1-2	31 (26.5%)	30 (31.6%)	18 (28.6%)	16 (41.0%)
3-4	45 (38.5%)	34 (35.8%)	23 (36.5%)	15 (38.5%)
5-14	41 (35.0%)	31 (32.6%)	22 (34.9%)	8 (20.5%)
media±de	4.65±3.11	4.39±3.05	4.46±3.20	3.74±3.09

Análisis de pérdidas: comparación entre escolares seguidos y perdidos (análisis realizado a cada periodo de seguimiento con los test chi-cuadrado corregido y t-student, para variables categóricas y cuantitativas, respectivamente).

a: Diferencias significativas ( $p<0.05$ ) entre perdidos y seguidos para Etnia.

b: Diferencias significativas ( $p<0.05$ ) entre perdidos y seguidos para Etnia y Tipo de paciente.

c: Diferencias significativas ( $p<0.05$ ) entre perdidos y seguidos para Edad, Tipo de paciente y Número de dientes.

### 5.1.2. Edad

Al inicio del estudio de los 117 niños, se distribuían de la siguiente manera de 5 a 9 años, representaban el 36.8 % de la muestra, el grupo etario 10 a 11 años con un 37.6 y el grupo de 12 a 14 alcanzó el 25,6 % del total.

A los 18 meses del estudio 95 individuos componían la muestra, de 5 a 9 años, representaban el 35.8 % de la muestra, el grupo etario 10 a 11 años con un 41.1% y el grupo de 12 a 14 alcanzó el 23,2 % del total.

A los 30 meses del estudio 63 individuos componían la muestra, de 5 a 9 años, representaban el 38.1 % de la muestra, el grupo etario 10 a 11 años con un 41.3% y el grupo de 12 a 14 alcanzó el 20.6 % del total.

A los 42 meses del estudio 39 individuos componían la muestra, de 5 a 9 años, representaban el 51.3 % de la muestra, el grupo etario 10 a 11 años con un 38.5% y el grupo de 12 a 14 alcanzó el 10.3 % del total.

Durante todo el estudio, el grupo etario más numeroso fue el grupo 10-11 años, a excepción del momento 42 meses donde es superado por el grupo etario 5 a 9 años, el grupo que experimenta un descenso desde el inicio es el grupo 12 a 14 años. (Tabla 1, Gráfico 2).

Existen diferencias significativas, ( $p < 0.05$ ), en el momento 42 meses, (Tabla 1) creemos que esta situación es marcada por el contexto donde se realiza el estudio, una escuela de primaria. A partir de los 12 años, los escolares deberían empezar la enseñanza secundaria, por ello vemos que tras 42 meses el grupo 12-14 años desciende en 15,30 puntos porcentuales respecto al basal, los individuos cambian el lugar de estudio y pese a los esfuerzos de recuperación por los investigadores se producen ausencias en este seguimiento. Es lógico que en el mes 42 también se produzca un aumento en el grupo de edad 5 a 9 años pues son el grupo que presenta menos absentismo escolar y además muchos alumnos del grupo 10-12 años pasa a tener cerca de los 12- 14 años después del tiempo transcurrido, abandonando la escuela. El lector debe comprender que las tasas de abandono en escuela primaria así como la mortalidad infantil podrían también determinar el seguimiento.

### 5.1.3. Etnia

Al inicio del estudio de los 117 individuos que componían la muestra el 65.8 % eran de etnia baka y el 34.2 % de etnia bulu.

A los 18 meses del estudio 95 individuos componían la muestra el 71.6 % eran de etnia baka y el 28.4 % de etnia bulu.

A los 30 meses del estudio 63 individuos componían la muestra el 81.6 % eran de etnia baka y el 19 % de etnia bulu.

A los 42 meses del estudio 39 individuos componían la muestra el 74.4 % eran de etnia baka y el 25.6 % de etnia bulu.

Durante todo el estudio, el grupo étnico Baka fue más numeroso que el grupo Bulu (Tabla 1). En el momento 18 meses y 30 meses existen diferencias significativas ( $p<0.05$ ) (Tabla 1) entre perdidos y seguidos para esta variable Etnia.

Atribuimos estas pérdidas a una causa escolar, la etnia Baka recibe una beca escolar en su totalidad y un régimen de internado, mientras la etnia Bulu no recibe beca de escolarización y viven con su familia, por lo que cualquier cambio geográfico, o familiar puede alterar los ciclos de escolarización, afectando el seguimiento de esta etnia.

### 5.1.4. Grupo de Intervención

El término para la variable “grupo de intervención”, hace referencia a aquellos pacientes que recibieron solo aplicaciones del grupo NaF o del grupo FDP, o bien las dos aplicaciones, como el tratamiento era por cuadrantes elegidos al azahar, antes de realizar la revisión, en algunos casos no había dientes con criterios de inclusión en todos sus cuadrantes que pudieran recibir ambos grupos de intervención.

Al inicio del estudio de los 117 individuos que componían la muestra el 6.8 % recibieron solo barniz de NaF, el 9,4 % recibieron solo solución de FDP y el 83.8 % recibieron ambas aplicaciones.

A los 18 meses del estudio 95 individuos componían la muestra el 7.4 % recibieron solo barniz de NaF, el 11.6 % recibieron solo solución de FDP y el 81.1 % recibieron ambas aplicaciones.

A los 30 meses del estudio 63 individuos componían la muestra el 11.1 % recibieron solo barniz de NaF, el 14.3 % recibieron solo solución de FDP y el 76.4 % recibieron ambas aplicaciones.

A los 42 meses del estudio 39 individuos componían la muestra el 12.8 % recibieron solo barniz de NaF, el 15.4 % recibieron solo solución de FDP y el 71.8 % recibieron ambas aplicaciones.

Durante todo el estudio, el grupo al que se le aplicó test y control fue mayoritario, y a la vez fue el que más descendió en su porcentaje desde inicial, doce puntos porcentuales. (Tabla 1). En el momento 30 meses y 42 meses existen diferencias significativas ( $p<0.05$ ) (Tabla 1) entre perdidos y seguidos para esta variable tipología de paciente.

Sabemos que el mayor número de pacientes con mayor número de dientes, son los pacientes que pueden recibir tanto aplicaciones del test como del control porque tienen varios cuadrantes con lesiones, este hecho se produce en los pacientes con más edad, por lo que creemos que esta asociación entre perdidos y tipo de paciente responde a los criterios de pérdida de seguimiento por finalización de la educación primaria, y por lo tanto imposible de seguir por parte de los investigadores.

#### 5.1.5 Número de dientes

Esta variable hace referencia al número de dientes tratados por paciente.

Al inicio del estudio, los 117 individuos que componían la muestra el 26.5 % pertenecían al grupo 1-2 dientes, el 38.5 % al grupo 3-4 y el 35 % al grupo 5-14 dientes.

A los 18 meses del estudio, los 95 individuos que componían la muestra el 31.6 % pertenecían al grupo 1-2 dientes, el 35.8% al grupo 3-4 y el 32.6 % al grupo 5-14 dientes.

A los 30 meses del estudio, los 63 individuos componían la muestra el 28.6 % pertenecían al grupo 1-2 dientes, el 36.5 % al grupo 3-4 y el 34.9 % al grupo 5-14 dientes.

A los 42 meses del estudio, los 39 individuos componían la muestra el 41% pertenecían al grupo 1-2 dientes, el 38.5% al grupo 3-4 y el 20.5 % al grupo 5-14 dientes.

Podemos ver como el grupo 3-4 dientes es mayoritario en todo el estudio excepto en el momento 42 meses, (Tabla 1) donde existe un porcentaje mayor del grupo 1-2 dientes, en ese mismo momento el grupo 42 meses presenta el mayor descenso por grupos de todo el estudio. Creemos que la significación estadística del momento 42 meses, ( $p < 0.05$ ) (Tabla 1) es debido, por un lado un descenso de la  $n$  desde el inicio, y también responde al análisis sobre seguimiento y escolarización, si el grupo que más dientes tiene es el más adulto es normal que se produzca un descenso en el seguimiento del mismo, pues como explicamos en las variables anteriores a partir de los 12 años los alumnos pasan a la escuela secundaria, o dejan la escuela, lo que conlleva una pérdida del seguimiento, esta deducción sobre la muestra explica también que aumente el porcentaje en el grupo 1-2 pues está ligado a los niños de menor edad, que abandonan más tarde la escuela.

### 5.1.6. Descripción de los dientes según el tiempo máximo de seguimiento

Tabla 2. Descripción de los dientes según el tiempo máximo de seguimiento.

Diente	18 meses		30 meses <sup>a</sup>		42 meses <sup>b</sup>	
	(n=417)		(n=280)		(n=146)	
	Grupo1	Grupo 2	Grupo1	Grupo 2	Grupo1	Grupo 2
	(NaF)	(FDP)	(NaF)	(FDP)	(NaF)	(FDP)
	(n=193)	(n=224)	(n=127)	(n=153)	(n=64)	(n=82)
14	3 (1.6%)	11 (4.9%)	1 (0.8%)	8 (5.2%)	-	4 (4.9%)
15	2 (1.0%)	9 (4.0%)	1 (0.8%)	8 (5.2%)	-	5 (6.1%)
16	17 (8.8%)	51 (22.8%)	8 (6.3%)	36 (23.5%)	4 (6.3%)	22 (26.8%)
17	7 (3.6%)	6 (2.7%)	4 (3.1%)	5 (3.3%)	2 (3.1%)	1 (1.2%)
18	-	1 (0.4%)	-	1 (0.7%)	-	-
24	3 (1.6%)	2 (0.9%)	2 (1.6%)	1 (0.7%)	1 (1.6%)	1 (1.2%)
25	3 (1.6%)	4 (1.8%)	2 (1.6%)	4 (2.6%)	1 (1.6%)	1 (1.2%)
26	45 (23.3%)	20 (8.9%)	29 (22.8%)	8 (5.2%)	16 (25.0%)	5 (6.1%)
27	9 (4.7%)	5 (2.2%)	7 (5.5%)	4 (2.6%)	1 (1.6%)	2 (2.4%)
34	5 (2.6%)	3 (1.3%)	4 (3.1%)	1 (0.7%)	1 (1.6%)	1 (1.2%)
35	6 (3.1%)	2 (0.9%)	6 (4.7%)	1 (0.7%)	1 (1.6%)	-
36	49 (25.4%)	19 (8.5%)	37 (29.1%)	9 (5.9%)	23 (35.9%)	6 (7.3%)
37	8 (4.1%)	8 (3.6%)	6 (4.7%)	4 (2.6%)	2 (3.1%)	2 (2.4%)
38	1 (0.5%)	-	1 (0.8%)	-	-	-
44	4 (2.1%)	10 (4.5%)	3 (2.4%)	7 (4.6%)	2 (3.1%)	2 (2.4%)
45	5 (2.6%)	15 (6.7%)	2 (1.6%)	13 (8.5%)	1 (1.6%)	6 (7.3%)
46	19 (9.8%)	48 (21.4%)	10 (7.9%)	35 (22.9%)	7 (10.9%)	22 (26.8%)
47	7 (3.6%)	9 (4.0%)	4 (3.1%)	7 (4.6%)	2 (3.1%)	2 (2.4%)
48	-	1 (0.4%)	-	1 (0.7%)	-	-



Descripción de los dientes según el tiempo máximo de seguimiento (tabla 2),

Hacemos referencia a todos los dientes incluidos en el estudio, y en la misma tabla vemos la evolución según pertenezcan al grupo 1 NaF o al grupo 2 FDP y su distribución en el tiempo.

El número (n) de estudio a los 18 meses fue de 417 dientes, donde podemos observar que todos los dientes posteriores (premolares y molares) salvo el tercer molar superior izquierdo (28), (pues ningún escolar presentó lesión de caries en el 28), han sido incluidos en el estudio.

De los 417 dientes que han sido sometidos o bien al grupo test o bien al control, analizado según el tiempo máximo de seguimiento, el diente que más veces ha sido estudiado es el 36 (25.4%), seguido del 26 (23.3%) ambos en grupo1 NaF, y para el grupo2 FDP fueron el 16 (22.6 %) y 46 (21.48%) . Esto se refleja en la n total (417), donde para el grupo 1 la n era de 193 de los cuales 130 eran primeros molares. (67,3%) sobre el total de dientes y para el grupo 2, (n =224) los primeros molares ocuparían un total de 138, en términos porcentuales eran un 61,6 % del total.

Los dientes de menor aparición fueron el 38 (0.5%), para grupo 1 y el 48 (0.4%) y 18 (0.4%) para grupo 2.

El número (n) de estudio a los 30 meses fue de 280 dientes, , el diente que más veces ha sido estudiado fue el 36 (29.1%), seguido del 26 (22.8%) para el grupo 1, y para el grupo 2 fueron el 16 (23.5 %) y 46 (21.48%) .

Esto se refleja en la n total, (280 dientes) donde para el grupo 1 la n era de 127 de los cuales 84 eran primeros molares. (66.1%) sobre el total de dientes y para el grupo 2, (n =153) los primeros molares ocuparían un total de 88, en términos porcentuales eran un 57.5 % del total.

Los dientes de menor aparición fueron el 38 (0.8%), el 14 y 15 (0,7%) para grupo 1 y el 24,34, 35, 48 y 18 (0.7%) para grupo 2.

El número (n) de estudio a los 42 meses fue de 146 dientes, el diente que más veces ha sido estudiado fue el 36 (35.9%), seguido del 26 (25%) para el grupo 1, y para el grupo 2 fueron el 16 (26.8 %) y 46 (26.8%).

Esto se refleja en la n total, (146 dientes) donde para el grupo1 la n era de 64 de los cuales 50 eran primeros molares. (78.1%) sobre el total de dientes y para el grupo 2, (n =82) los primeros molares ocuparían un total de 55, en términos porcentuales eran un 60 % del total.

En este caso a los 42 meses se pierde el seguimiento en los dientes 18,48, 38, 14 y 15.

Si analizamos la distribución de los molares a lo largo de los 42 meses en ambos grupos (Tabla 2) vemos que esta es bastante homogénea, con respecto a un análisis según el tiempo máximo de seguimiento.

La distribución a media boca aunque haya sido determinada la codificación al azahar, hace que se condense mayor número de grupo 1 o grupo 2 en función de los cuadrantes, así podemos observar como para el grupo 1 los primeros molares del cuadrante 1 y 4 han sido menos tratados que los primero molares 2 y 3, este hecho se produce a la inversa para el grupo 2, donde los primeros molares de los cuadrantes 1 y 4 han sido más tratados que los primeros molares del grupo 2 y 3. Este hecho se repite para el resto de dientes incluidos en el estudio, donde la distribución por cuadrantes determina la concentración de dientes en función del producto aplicado.

## 5.2 Estadística Comparativa

Tabla 3. Comparación de la lesión caries dental entre dientes Grupo 1 (Fluoruro de Sodio, - NaF- una única aplicación, al inicio) y Grupo 2 (Fluoruro diamínico de Plata -FDP-, una única aplicación, al inicio) correspondientes a 95 pacientes seguidos hasta 18 meses, y un total de 417 dientes con caries inicial.

	Grupo 1	Grupo 2	p-value
	(NaF)	(FDP)	
	(n=193)	(n=224)	
Variable	n (%)	n (%)	
Basal: ICDAS-II			0.126 <sup>a</sup>
0 "Sano"	0 -	0 -	
1 "Cambio visual inicial esmalte"	93 (48.2)	122 (54.5)	
2 "Cambio distintivo visual esmalte"	32 (16.6)	42 (18.8)	
3 "Esmalte fracturado"	37 (19.2)	31 (13.8)	
4 "Sombra oscura en dentina"	31 (16.1)	29 (12.9)	
5 "Cavidad distintiva con dentina visible"	0 -	0 -	
6 "Extensa cavidad con dentina visible"	0 -	0 -	
Basal: Láser DIAGNOdent			0.086 <sup>b</sup>
Sano (0-12)	11 (5.7)	10 (4.5)	
Desminer.incipiente (13-24)	54 (28.0)	84 (37.5)	
Desminer.intensa (25-99)	128 (66.3)	130 (58.0)	
18 meses: Láser DIAGNOdent			0.030 <sup>b</sup>
Sano (0-12)	5 (2.6)	11 (4.9)	
Desminer.incipiente (13-24)	41 (21.2)	70 (31.3)	
Desminer.intensa (25-99)	147 (76.2)	143 (63.8)	

a: t-student corregida por conglomerados (múltiples dientes por paciente) con SUDAAN DESCRIPT. Nótese que se ha considerado la variable ICDAS-II como cuantitativa para este análisis.

b: chi cuadrado corregida por conglomerados (múltiples dientes por paciente) con SUDAAN CROSSTAB.

### 5.2.1 Comparación de lesión de caries dental entre dientes según grupo de intervención 18 meses

#### Distribución Inicial.

Para analizar los resultados obtenidos en la comparación de caries dental entre dientes grupo 1 (NaF una única aplicación, al inicio) y grupo 2 (Fluoruro diamínico de Plata - FDP-, una única aplicación, al inicio) correspondientes a 95 pacientes seguidos hasta 18 meses, y un total de 417 dientes con caries inicial. Utilizaremos las variables ICDAS -II (criterios de inclusión )y láser DIAGNOdent (criterios de inclusión y seguimiento de remineralización, desmineralización de la lesión).

Se utilizo el método ICDAS-II como criterio de diagnóstico clínico de la caries, esta variable es importante analizar si existieron o no desviaciones en la selección inicial de la muestra.

Al analizar la variable ICDAS, comprobaremos como la distribución entre grupos iniciales fue homogénea Tabla 3, como podemos ver en la frecuencia para grupo 1 ( n = 193) y 2 (n=224), como en la distribución entre grupos de ICDAS -II según grupo 1 y 2 sin diferencias significativas, ( $p=0.126$ ).

El grupo de ICDAS- II correspondiente al número 1, fue el más numeroso, con un 48,30 % para el grupo 1 y un 54,50 % para el grupo 2.

El resto de categorías de ICDAS-II, que fueron la 2,3,y 4 fueron muy similares entre grupos 1 y 2, y entre ellas mismas en cuanto a distribución y porcentaje.Las categorías de ICDAS- II: 0, 5 y 6 no cumplían los criterios de inclusión del estudio por ello ningún diente aparece con esta asignada.

Para el láser DIAGNOdent, los valores en el grupo al inicio del estudio sabemos que la distribución entre los grupos fue homogénea (frecuencia ( n = 193) para grupo 1 y (n=224) para grupo 2) y sin diferencias significativas  $p= 0.086$ ;

Como podemos ver en la tabla 3, los valores en las mediciones fueron muy similares, por ejemplo 4,5% de sanos para el grupo 1 y 5,70 % para el grupo 2

En el nivel "desmineralización incipiente" observamos un 37,50 % para el grupo 1 y un 28 % para el grupo 2, y para el grupo desmineralización intensa los valores difieren tan solo en 8,30 puntos, de 58 % para el grupo 2 al 66,30 % para el grupo 1. (Tabla 3)

#### Grado de remineralización-desmineralización. Estado de la lesión de caries.

Pasados 18 meses, analizamos los valores obtenidos con el DIAGNOdent.

En el nivel "sanos" se observa mayor porcentaje en el grupo 2 que en el 1, 4,90 % frente a 2,60 %, y analizándolos respecto al basal el grupo 2 aumento su porcentaje y el grupo 1 disminuyo su porcentaje de dientes "sanos" (Tabla 3).

Para el nivel "desmineralización incipiente" pasados 18 meses observamos que existe un mayor número en el grupo 2 que en el grupo 1, 31.30% frente a 21,20 %. Respecto a sus valores iniciales, ambos grupos han descendido prácticamente de manera similar, el grupo 1 paso de un 28 % a un 21,20 y el grupo 2 paso de un 37,50 a un 31,30 %, es decir un descenso de un 6.8% para el grupo 1 y un 6.17 % para el grupo 2 (Tabla 3).

En el nivel "desmineralización intensa" vemos como el grupo 1 presenta un 76,2 % de lesiones frente a un 63,8% de lesiones en el grupo 2, y el aumento porcentual por grupos fue de 66,3% a 76,2 %, un 9.9% para el grupo 1; y de 58 % a 63.8%, un 5.8 % para el grupo 2. (Tabla 3).

La significación estadística fue ( $p=0.030$ )

### 5.2.2 Comparación de lesión de caries entre grupos de intervención. 30 meses

Tabla 4. Comparación de caries dental entre dientes grupo 1 (Fluoruro de Sodio, -NaF- una única aplicación, al inicio) y grupo 2 (Fluoruro diamínico de Plata -FDP-, una única aplicación, al inicio) correspondientes a 63 pacientes seguidos hasta 30 meses, y un total de 280 dientes con caries inicial.

Variable	Grupo 1	Grupo 2	p-value
	(NaF)	(FDP)	
	(n=127)	(n=153)	
	n (%)	n (%)	
Basal: ICDAS-II			0.165 <sup>a</sup>
0 "Sano"	0 -	0 -	
1 "Cambio visual inicial esmalte"	56 (44.1%)	80 (52.3%)	
2 "Cambio distintivo visual esmalte"	26 (20.5%)	33 (21.6%)	
3 "Esmalte fracturado"	22 (17.3%)	18 (11.8%)	
4 "Sombra oscura en dentina"	23 (18.1%)	22 (14.4%)	
5 "Cavidad distintiva con dentina visible"	0 -	0 -	
6 "Extensa cavidad con dentina visible"	0 -	0 -	
Basal: Láser DIAGNOdent			0.021 <sup>b</sup>
Sano (0-12)	7 (5.5%)	6 (3.9%)	
Desminer.incipiente (13-24)	29 (22.8%)	57 (37.3%)	
Desminer.intensa (25-99)	91 (71.7%)	90 (58.8%)	
18 meses: Láser DIAGNOdent			0.014 <sup>b</sup>
Sano (0-12)	3 (2.4%)	8 (5.2%)	
Desminer.incipiente (13-24)	21 (16.5%)	44 (28.8%)	
Desminer.intensa (25-99)	103 (81.1%)	101 (66.0%)	
30 meses: Láser DIAGNOdent			0.039 <sup>b</sup>
Sano (0-12)	6 (4.7%)	17 (11.1%)	
Desminer.incipiente (13-24)	56 (44.1%)	82 (53.6%)	
Desminer.intensa (25-99)	65 (51.2%)	54 (35.3%)	

a: t-student corregida por conglomerados (múltiples dientes por paciente) con SUDAAN DESCRIPT. Nótese que se ha considerado la variable ICDAS-II como cuantitativa para este análisis.

b: chi cuadrado corregida por conglomerados (múltiples dientes por paciente) con SUDAAN CROSSTAB.

### Distribución inicial

Respecto a los valores en el grupo al inicio del estudio sabemos que la distribución entre los grupos fue homogénea (frecuencia (  $n = 127$ ) para grupo 1 y ( $n=153$ ) para grupo 2, sin diferencias significativas  $p= 0.165$ ;

El grupo de ICDAS- II correspondiente al número 1, fue el más numeroso, con un 44.1% para el grupo 1 y un 52.30 % para el grupo 2.

El resto de categorías de ICDAS-II, fueron la 2,3,y 4 siendo muy parecidas entre grupo de intervención y entre ellas mismas en cuanto a distribución y porcentaje, como podemos apreciar en la Tabla 4.

Para el láser DIAGNOdent, los valores en el grupo al inicio del estudio sabemos que la distribución entre los grupos fue por frecuencia (  $n = 193$ ) para grupo control y ( $n=224$ ) para test y existieron diferencias significativas  $p= 0.086$ . (Tabla 4)

### Grado de remineralización-desmineralización. Estado de la lesión de caries.

Pasados 18 meses, analizamos los valores obtenidos con el DIAGNOdent, para el grupo de análisis de 30 meses.

En el nivel "sanos" se observa mayor porcentaje en el grupo 1 que en el grupo 2, 5.2 % frente a 2,40 %, y analizándolos respecto al basal el grupo 1 aumento su porcentaje y el grupo 2 disminuyo su porcentaje de dientes "sanos".

Para el nivel "desmineralización incipiente" pasados 18 meses observamos que existe un mayor número en el grupo 1 que en el grupo 2, 28.80% frente a 16.50 %. Respecto a sus valores iniciales, ambos grupos han descendido, el grupo 1 paso de un 22.8 % a un 16.50 % y el grupo 2 paso de un 37.30 a un 28.80 %, es decir un descenso de un 6.3% para el grupo 1 y un 8.5 % para el grupo 2. (Tabla 4)

En el nivel desmineralización intensa vemos como el grupo 1 presenta un 81.1 % de lesiones frente a un 66 % de lesiones en el grupo 2, y el aumento porcentual por grupos fue de 71.7% a 81.1 %, un 9.4% para el grupo 1; y de 58.8% a 66%, un 7.7 % para el grupo 2.(Tabla 4)

La significación estadística fue ( $p=0.014$ )

A los 30 meses, analizamos los valores obtenidos con el DIAGNOdent.

En el nivel "sanos" se observa mayor porcentaje en el grupo2 que en el grupo 1, 11.1 % frente a 4.70 %, y analizándolos respecto al basal el grupo 2 aumento su porcentaje y el grupo 1 disminuyo su porcentaje de dientes "sanos".

Para el nivel "desmineralización incipiente" pasados 30 meses observamos que existe un mayor número en el grupo 2 que en el grupo 1, 53.60% frente a 44.1 %.

En el tercer nivel de DIAGNOdent referido a desmineralización intensa, observamos como el grupo1 presenta un 51.2 % de lesiones frente a un 35.3 % de lesiones en el grupo 2. (Tabla 4.) La significación estadística fue ( $p=0.039$ )

### **5.2.3 Comparación de lesión de caries entre grupos de intervención. 42 meses**

#### Distribución inicial

Respecto a los valores en el grupo al inicio del estudio sabemos que la distribución entre los grupos fue por frecuencia de ( $n = 64$ ) para grupo 1 y ( $n=82$ ) para 2,  $p= 0.165$ .

El grupo de ICDAS- II correspondiente al número 1, fue el más numeroso, con un 32.80% para el grupo 1 y un 48.80 % para el grupo 2.

El resto de categorías de ICDAS-II, que fueron la 2,3,y 4 fueron muy parecidas entre grupos de intervención y entre ellas mismas en cuanto a distribución y porcentaje, como podemos apreciar en la tabla 5.

Para el láser DIAGNOdent, los valores en el grupo al inicio del estudio sabemos que la distribución entre los grupos fue por frecuencia ( $n = 64$ ) para grupo 1 y ( $n=82$ ) para grupo 2 ; existieron diferencias significativas  $p= 0.019$ .



Tabla 5. Comparación de caries dental entre dientes grupo 1 (Fluoruro de Sodio, -NaF- una única aplicación, al inicio) y grupo 2 (Fluoruro diamínico de Plata -FDP-, una única aplicación, al inicio) correspondientes a 39 pacientes seguidos hasta 42 meses, y un total de 146 dientes con caries inicial.

Variable	Grupo 1	Grupo	p-value
	(NaF)	(FDP)	
	(n=64)	(n=82)	
	n (%)	n (%)	
Basal: ICDAS-II			0.042 <sup>a</sup>
0 "Sano"	0 -	0 -	
1 "Cambio visual inicial esmalte"	21 (32.8%)	40 (48.8%)	
2 "Cambio distintivo visual esmalte"	14 (21.9%)	15 (18.3%)	
3 "Esmalte fracturado"	13 (20.3%)	12 (14.6%)	
4 "Sombra oscura en dentina"	16 (25.0%)	15 (18.3%)	
5 "Cavidad distintiva con dentina visible"	0 -	0 -	
6 "Extensa cavidad con dentina visible"	0 -	0 -	
Basal: Láser DIAGNOdent			0.019 <sup>b</sup>
Sano (0-12)	3 (4.7%)	2 (2.4%)	
Desminer.incipiente (13-24)	10 (15.6%)	29 (35.4%)	
Desminer.intensa (25-99)	51 (79.7%)	51 (62.2%)	
18 meses: Láser DIAGNOdent			0.042 <sup>b</sup>
Sano (0-12)	1 (1.6%)	4 (4.9%)	
Desminer.incipiente (13-24)	11 (17.2%)	26 (31.7%)	
Desminer.intensa (25-99)	52 (81.3%)	52 (63.4%)	
30 meses: Láser DIAGNOdent			0.702 <sup>b</sup>
Sano (0-12)	4 (6.3%)	8 (9.8%)	
Desminer.incipiente (13-24)	34 (53.1%)	45 (54.9%)	
Desminer.intensa (25-99)	26 (40.6%)	29 (35.4%)	
42 meses: Láser DIAGNOdent			0.060 <sup>b</sup>
Sano (0-12)	10 (15.6%)	26 (31.7%)	
Desminer.incipiente (13-24)	37 (57.8%)	46 (56.1%)	
Desminer.intensa (25-99)	17 (26.6%)	10 (12.2%)	

a: t-student corregida por conglomerados (múltiples dientes por paciente) con SUDAAN DESCRIPT. Nótese que se ha considerado la variable ICDAS-II como cuantitativa para este análisis. b: chi cuadrado corregida por conglomerados (múltiples dientes por paciente) con SUDAAN CROSSTAB.

Grado de remineralización-desmineralización. Estado de la lesión de caries.

Pasados 18 meses, analizamos los valores obtenidos con el DIAGNOdent, para el grupo de análisis de 42 meses.

En el nivel "sanos" se observa mayor porcentaje en el grupo 2 que en el grupo 1, 4.9 % frente a 1.6 %, y analizándolos respecto al basal el grupo 2 aumento su porcentaje y el grupo 1 disminuyo su porcentaje de dientes "sanos".

Para el nivel "desmineralización incipiente" pasados 18 meses observamos que existe un mayor número en el grupo 2 que en el grupo 1, 31.70% frente a 17.2 %.

En el nivel desmineralización intensa vemos como el grupo 1 presenta un 81.3 % de lesiones de desmineralización intensa frente a un 63.4 % del grupo 2.

La significación estadística fue ( $p=0.042$ ) (Tabla 5).

A los 30 meses, analizamos los valores obtenidos con el DIAGNOdent, dentro de la distribución máxima de 42 meses.

En el nivel "sanos" se observa mayor porcentaje en el grupo 2 que en el 1, 9.8 % frente a 6.30 %, y analizándolos respecto al basal ambos grupos aumentaron su porcentaje si bien el grupo 2 lo hizo en mayor medida un 7,4 % de incremento frente a un 1.6 % del grupo 1.

Para el grupo "desmineralización incipiente" pasados 30 meses observamos que existe un mayor número en el grupo 2 que en el grupo 1, 54.9% frente a 53.1 %.

En el tercer nivel de DIAGNOdent referido a desmineralización intensa, observamos como el grupo 1 presenta un 40.6 % de lesiones frente a un 35.4 % de lesiones en el grupo 1. ( $p=0.702$ ) (Tabla 5)

A los 42 meses, analizamos los valores obtenidos con el DIAGNOdent, siendo la distribución temporal máxima de este estudio.

En el nivel "sanos" se observa mayor porcentaje en el grupo 2 que en el grupo 1, 31.7% frente a 15.60 %, y analizándolos respecto al basal ambos grupos aumentaron su porcentaje si bien el grupo 2 lo hizo en mayor medida un 29.3 % de incremento frente a un 10.9 % del grupo 1.

Para el nivel "desmineralización incipiente" pasados 42 meses observamos que existe unos valores muy similares tanto en el grupo 2 como en el grupo 1, 57.8% del grupo control frente a 56.10 % del grupo test.

En el tercer nivel de DIAGNOdent referido a desmineralización intensa, observamos como el grupo 1 presenta un 26.6 % de lesiones frente a un 12.20 % de lesiones en el grupo 2. ( $p=0.060$ ),. (Tabla 5.)

### 5.2.4 Modelos de regresión logística binaria múltiple

Tabla 6. Modelos de regresión logística binaria múltiple. Variables dependientes: Desmineralización intensa. Diente como unidad de análisis<sup>a</sup>.

Variable	18 meses (n=417)	30 meses (n=280)	42 meses (n=146)
Grupo	p=0.010	p=0.024	p=0.202
1 (FDP)	0.53 (0.33-0.86)	0.53 (0.31-0.92)	0.40 (0.10-1.64)
2 (NaF)	1.00	1.00	1.00
DIAGNOdent basal	p<0.001	p=0.090	p<0.001
Sano (0-12)	0.12 (0.04-0.34)	0.42 (0.14-1.33)	0.01 (0.00-0.01)
Desminer.incipiente (13-24)	0.34 (0.21-0.56)	0.63 (0.35-1.16)	0.12 (0.01-1.08)
Desminer.intensa (25-99)	1.00	1.00	1.00
Sexo	p<0.001	p=0.505	p=0.065
Varón	0.33 (0.18-0.61)	0.82 (0.46-1.46)	3.43 (0.92-12.74)
Mujer	1.00	1.00	1.00
Edad inicial (años)	p=0.775	p=0.991	p=0.091
5-9	1.20 (0.51-2.81)	1.04 (0.38-2.85)	3.46 (0.42-28.29)
10-11	1.28 (0.64-2.55)	1.05 (0.52-2.13)	0.64 (0.12-3.48)
12-14	1.00	1.00	1.00
Nº dientes cariados al inicio	p=0.367	p=0.548	p=0.643
1-2	0.78 (0.31-1.98)	0.90 (0.35-2.30)	0.63 (0.13-3.00)
3-4	1.44 (0.74-2.80)	0.64 (0.29-1.44)	0.44 (0.08-2.52)
5-14	1.00	1.00	1.00

a: En el interior de la Tabla se expresan las Odds Ratio (OR) junto al IC-95%, además del valor p del efecto de cada variable. Tanto los IC-95% como los valores-p se han calculado con el procedimiento LOGISTIC de SUDAAN para corregirlos por conglomerados (múltiples dientes por individuo).

### Análisis del modelo de regresión logística binaria múltiple.

Determinar la existencia de una asociación entre una variable respuesta (remineralización) y un factor de exposición (aplicación de NaF o bien de FDP, así como el resto de variables que afectan al estudio), y la cuantificación del efecto de la exposición sobre la respuesta, son dos objetivos del análisis de resultados sobre el modelo de regresión logística múltiple. (Szumilas 2010)

Si el valor del OR es inferior a 1, calcularemos la inversa, para poder establecer las asociaciones en función del número de veces, y de esta manera poder expresar mejor la fortaleza de la asociación.

Para ilustrar lo anterior servirán los resultados que se muestran en la tabla de contingencia 6. desde dónde iremos analizando en función de las variables.

### Variable. Grupo 1 NaF y Grupo 2 FDP.

El estudio de estas variables expresa que el uso del barniz de NaF (grupo 1) o de la solución de FDP (grupo 2), pueden proteger al diente frente a la desmineralización, podrían ser neutrales, o bien podrían favorecer la desmineralización.

Las asociaciones por debajo de 1 en el OR demuestran ser un factor protector frente a la desmineralización intensa, esto ocurre en el grupo 2. mientras que las asociaciones del mismo valor que 1, exponen que no son un factor influyente ni para la detención del proceso ni para la aceleración del mismo, es el caso del grupo 2. Veamos en detalle estos resultados.

Al analizar las variables para los grupos de intervención a los 18 meses observamos que el grupo 2 el OR es igual a 0.53 (0.33-0.86) y para el grupo 2 OR igual a 1, (  $p=0.010$ ) (IC-95%).

Al analizar las variables para los grupos de intervención a los 30 meses observamos que el grupo 2 el OR es igual a 0.53 (0.31-0.92) y para el grupo 1 OR igual a 1, (  $p=0.024$ ) (IC-95%).

Podemos ver como en el caso del grupo 2, la exposición se asocia a una menor probabilidad en cada diente de producirse la desmineralización intensa, para determinar la fuerza de esta asociación, calculamos la inversa ( $1/OR$ ).

Encontramos que en el caso de los dientes del grupo 2 la fuerza de asociación indica que el FDP es 1.88 veces ( $1/0.53$ ) mejor para la protección de desmineralización frente al grupo NaF.

Mientras que en el grupo control la exposición al NaF no afecta a las probabilidades del resultado desmineralización intensa. Los resultados cuentan con significación estadística. 18 meses ( $p=0.010$ ) 30 meses ( $p=0.024$ ).

A los 42 meses observamos que el grupo 2 tenía un OR de 0.40 (0.10-1.64) y para el grupo 1 el valor de OR fue de 1, ( $p=0.202$ ) (IC-95%).

Al igual que sucedía en los momentos 18 y 30 meses, podemos ver como en el caso del grupo 2, la exposición se asocia a una menor probabilidad en cada diente de producirse la desmineralización intensa, para determinar cuánto calculamos la inversa ( $1/0.40$ ) y obtenemos que existen 2.5 veces más probabilidades de ser protegido frente a la desmineralización intensa en el grupo 2 frente al grupo 1.

En el grupo 1 la exposición al NaF no afecta a las probabilidades del resultado desmineralización intensa. (Tabla 6).

#### Variable DIAGNOdent basal.

Al estudiar esta variable, queremos conocer si existe algún factor protector o facilitador de la desmineralización intensa, dependiendo del nivel de láser DIAGNOdent con el que el diente comienza el estudio y el OR obtenido.

Analizaremos la relación entre desmineralización intensa tomando el diente como unidad de análisis valorando el OR presente en cada nivel de DIAGNOdent.

Encontramos a los 18 meses que para el grupo "sano" el OR era de 0.12 (0.04-0.34), para el grupo desmineralización incipiente el OR fue de 0.34 (0.21-0.56) y para el grupo "desmineralización intensa" el valor del OR fue de 1. El IC fue del 95 % y la  $p<0.001$ , por lo que hubo significación estadística.

Estos resultados muestran que el diente que en el inicio del estudio se encontraba en el grupo de los "sanos" y de "desmineralización incipiente" presentaba un factor protector frente a la desmineralización intensa, la inversa de sus OR, todas ellas inferiores a 1 fueron de 8,33 (1/0.12) veces más para el grupo sano y de 2.94 (1/0.34) veces para el grupo "desmineralización incipiente" respecto al grupo desmineralización intensa cuyo OR fue 1. Por lo que el grupo sano y desmineralización incipiente son factores protectores respecto a la desmineralización intensa.

Tras 30 meses vemos que para el grupo "sano" el OR fue de 0.42 (0.14-1.33), para el grupo "desmineralización incipiente" el OR fue de 0.63 (0.35-1.16) y para el grupo "desmineralización intensa" el valor del OR fue de 1. El IC fue del 95 % y la  $p=0.090$ , por lo que no hubo significación estadística.

Estos resultados pese a la ausencia de significación estadística, muestran una tendencia. Donde vemos que al igual que a los 18 meses, el diente que en el inicio del estudio se encontraba en el grupo de los "sanos" y de "desmineralización incipiente" presentan un factor protector frente a la desmineralización intensa.

Como el OR es inferior a 1, calculamos la inversa de este. En 2.38 (1/0.42) veces más para el grupo sano y de 1.58 (1/0.63) veces más para el grupo "desmineralización incipiente" respecto al grupo desmineralización intensa cuyo OR fue 1. Por lo que el grupo sano y desmineralización incipiente son factores protectores frente a la desmineralización intensa.

A los 42 meses vemos que para el grupo "sano" el OR fue de 0.01 (0.0-0.01), para el grupo "desmineralización incipiente" el OR fue de 0.12 (0.01-1.08) y para el grupo "desmineralización intensa" el valor del OR fue de 1. El IC fue del 95 % y la  $p<0.001$ , por lo que no hubo significación estadística.

Estos resultados confirman la tendencia anteriormente citada, donde el diente que en el inicio del estudio se encontraba en el grupo de los "sanos" y de "desmineralización incipiente" presentan un factor protector frente a la desmineralización intensa. (Tabla 6.)

### Variable Sexo

En la variable sexo encontramos que el grupo de varones presenta una asociación positiva hacia la remineralización, pues su OR, figura con valores de 0,33 (0.18-0.61) IC 95 %,  $p < 0.001$  a los 18 meses, a los 30 meses su OR es de 0.82 (0.46-1.46) I.C. del 95 % y  $p = 0.505$ .

En el caso de los 18 meses los resultados son significativos y podríamos decir que el ser varón es un factor de protección frente a la desmineralización en ese momento del estudio y parece señalar que a los 30 meses también pero al no haber significación estadística esto puede ser fruto del azar.

A los 42 meses el OR fue antagónico a los anteriores meses, un valor de 3.43 (0.92-12.74) IC 95 % y  $p = 0.065$  indica que el ser varón era un factor de riesgo para la desmineralización intensa si bien no existe significación estadística, por lo que puede ser también fruto del azar.

Para el grupo mujer los valores del OR, fueron igual a 1, por lo que no existe una asociación entre ser mujer y favorecer o proteger al diente en el fenómeno de la desmineralización. (Tabla 6.)

### Variable Edad Inicial

Debemos señalar que en ninguno de los momentos de estudio se obtuvo significación estadística, así que analizaremos esta variable y su asociación a la desmineralización intensa y el diente, teniendo presente que son deducciones que vislumbran una posible tendencia, pero sus coeficientes en  $p$  son superiores a 0.05. Los IC son del 95 %.

En un análisis macro observamos que la tendencia en el grupo 5 -9 años es una asociación que favorece la desmineralización intensa en todas sus etapas de estudio.

El grupo 10-11 años, a los 18 y 30 meses presenta un OR mayor a 1, por lo que se asocia a que tener esa edad al inicio del estudio favorece la desmineralización, si bien en el análisis de 42 meses la asociación es la contraria siendo un factor protector el haber comenzado el estudio con 10-11 años frente a la desmineralización intensa.



En el tercer grupo etario, 12-14 años el OR permanece en todo el estudio con valor 1. (Tabla 6)

#### Variable N° de dientes cariados al inicio

Debemos señalar que en ninguno de los momentos de estudio se obtuvo significación estadística, así que analizaremos esta variable y su asociación a la desmineralización intensa y el diente, teniendo presente que son deducciones que vislumbran una posible tendencia, pero sus coeficientes en p son superiores a 0.05. Los IC son correctos siendo del 95 %.

En un análisis macro observamos que la tendencia en el grupo 1 -2 dientes es una asociación que favorece la protección frente a la desmineralización intensa en todas sus etapas de estudio.

El grupo 3-4 dientes, a los 18 meses presenta un OR mayor a 1, por lo que se asocia a que tener entre 3-4 dientes al inicio del estudio favorece la desmineralización, si bien en el análisis de 30 y 42 meses la asociación es la contraria siendo un factor protector el haber comenzado el estudio con 3-4 dientes frente a la desmineralización intensa.

En el tercer grupo 5-14 dientes el O R permanece en todo el estudio con valor 1.

# 6. DISCUSIÓN

## 6. DISCUSIÓN

### 6.1. Tipo de estudio

Todos los agentes empleados en este estudio, al ser de aplicación en humanos han tenido que pasar antes de ser comercializados por una serie de pruebas e investigaciones en laboratorio que garanticen la seguridad de su empleo para la salud de los pacientes así como su eficacia.

Los estudios *in vitro* realizados hasta la fecha, han dado la posibilidad de emplear posteriormente métodos de validación histológica y en ellos es posible controlar mucho más las condiciones en las que se realizan. Esto ha permitido conocer la capacidad de remineralización, o cariostáticas de cada agente empleado en este estudio de manera aislada pero no dentro del ecosistema de la boca ni afectado por la naturaleza multifactorial de la lesión de caries. (Fontana et al. 2002; (Vieira et al. 2005; Ganss et al. 2008; Yu et al. 2010; Fontana et al. 2002; Trairatvorakul et al. 2008; Liu et al. 2012b; Chu y Lo 2008c; Mei et al. 2016)

Un paso intermedio son los estudios denominados *ex vivo*, en los que dientes que van a ser extraídos, son empleados antes para probar la capacidad de acción de los agentes investigados y esta capacidad es comprobada después mediante validación histológica (Gupta et al 2011;). La literatura acerca de los agentes empleados en este estudio justifica su uso con toda seguridad en un ensayo clínico, (Seppa et al. 1995; Peyron et al. 1992; Garcia et al. 2017) que es el que va a arrojar datos más fiables y por el que se ha optado en este trabajo.

Antes de realizar el presente ensayo clínico, realizamos dos estudios pilotos donde estudiamos el planteamiento del problema, hipótesis y objeto de investigación, así como el uso de los medios diagnósticos empleados. Para ello realizamos el análisis *in vitro* de crecimiento bacteriano en medios de cultivo, testando las sustancias objeto de los grupos de estudio analizados, y un estudio piloto con las mismas monitorizaciones *in vivo* que el presente y con una muestra inicial de 40 dientes, esto fue realizado en un centro de investigación privado en Madrid, España, en los meses de Enero, Febrero y Marzo del año 2011.

## 6.2 Selección de la muestra y asignación de los grupos de estudio

Antes de la selección de los pacientes, realizamos un cálculo del tamaño muestral, una vez definida el total de la muestra necesaria, realizamos la selección de los sujetos para el estudio. La asignación de los sujetos en los grupos de intervención, se realizó de manera totalmente aleatoria, sin significación estadística entre la distribución, cumplieron los criterios de inclusión un total de 117 sujetos.

En los estudios clínicos revisados encontramos cierta heterogeneidad en cuanto a la comparación en los grupos de intervención. Existiendo ensayos donde valoran la efectividad de un agente (Llodra et al.2005), comparan la de dos agentes distintos (Chu et al. 2002), frente a técnicas de restauración como la técnica atraumática, (Dos Santos. JR et al. 2012), frente a selladores de fosas y fisuras. (Monse et al. 2012).

En estos estudios el tamaño de la muestra es muy variable, desde un mínimo de 19 individuos en los estudios de Shimizu y Kawagoe. (1976) hasta los 976 individuos estudiados de Yee et al. (2009).

La duración de los ensayos clínicos comparados se encuentra entre un mínimo de 6 meses, tiempo que duró el clásico estudio de Nishino et al. (1969), hasta los 36 meses de seguimiento para el FDP en dientes permanentes (Llodra et al.2005). Y de un máximo de 60 meses para el estudio del NaF, (Kirkegaard et al. 1986). Para el estudio conjunto de ambos agentes, el ensayo que más tiempo duró fue el de (Chu et al. 2002) durante 30 meses según nuestra revisión.

En nuestra investigación el tiempo de análisis fue mayor que el resto de la literatura científica publicada hasta la fecha con los mismos grupos de estudio, un total de 42 meses de seguimiento.

Respecto a las regiones donde se realizan los ensayos clínicos podemos ver que para el FDP se estudia en Australia (Gotjamanos 1996); Reino Unido (McDonald y Sheiham.1994), Japón ( Hihara et al. 1994; Shimizu y Kawagoe 1976; Nishino et al. 1969), China (Chu et al. 2012; Zhi et al. 2012); Nepal (Yee et al. 2009), Filipinas (Monse et al. 2012), Cuba (Llodra et al. 2005), y Brasil (Dos Santos. JR et al. 2012)

Los ensayos clínicos sobre el barniz de NaF son más numerosos estando más polarizados, en dos regiones Europa, y todo el continente Americano (Marinho et al. 2013).

En nuestra revisión no hemos encontrado ningún ensayo clínico realizado en la República de Camerún ni en todo el continente africano, que utilice el FDP.

Respecto a la población de estudio, pertenece a un área rural. Uno de los dos grupos étnicos que participaron en el estudio, fueron de la etnia pigmea Baka. Los Baka son tipificados e incluidos en la clasificación de pueblos autóctonos o indígenas. En la literatura encontramos un escenario similar donde realizaron un ensayo clínico en el seguimiento de una comunidad aborígen australiana. (Slade et al. 2011) si bien el objetivo del estudio era conocer la eficacia del NaF en dentición temporal, el contexto podría ser similar.

Los pacientes de la muestra pertenecen a la población del área rural de Bengbis, en Camerún, enmarcados dentro del programa de infancia que la Organización No Gubernamental Zerca y Lejos, apoya en esa región. Garantizando el derecho a la salud, escolarización, agua y saneamientos y la búsqueda de la autonomía y derechos humanos. Estos pacientes son actualmente por edad, diversidad cultural y situación socioeconómica los que constituyen el grupo poblacional de mayor riesgo para desarrollar lesiones de caries. (González Alarcón y Zang 2010)

Respecto a las variables sexo presentan una distribución homogénea, con un mayor número de varones en todo momento del estudio exceptuando el momento de análisis a los 30 meses. Las diferencias entre grupos no son significativas, en los ensayos clínicos con los mismos grupos test y control, también se encuentra un leve aumento en el grupo de varones (Chu et al. 2002). Recurrimos a las estadísticas nacionales de Camerún para comprender que la escolarización de la mujer es menor que la del hombre en torno a un 5 % en todo el país, pudiendo explicar este hecho.

En nuestro estudio hemos trabajado con la cohorte 5- 14 años, diversos estudios han utilizado la misma muestra o edades muy similares, para el análisis del FDP el ensayo clínico con el grupo de mayor edad fueron los de McDonald y Sheiham. (1994) que estudió la cohorte 2- 9 años, y los de Yee et al. (2009) que analizaron la cohorte 3-9 años. El resto de ensayos clínicos que involucraran FDP o FDP y NaF, estudiaron tanto dentición permanente como temporal, pero no superaron la franja de los 9 años.

En este aspecto nuestro estudio amplía la cohorte hasta los 14 años, siendo el único que analiza el FDP a esa edad. Los ensayos clínicos publicados, buscan la idoneidad de este

tratamiento para dentición temporal, (Gotjamanos 1996; Chu et al. 2002; Dos Santos.JR et al. 2012) así como el estudio en dentición permanente centrándose en el primer molar y su estadio posteruptivo . (Llodra et al.2005; Monse et al. 2012).

La idea de trabajar hasta la franja de edad 14 años se basa en querer proteger al máximo el mayor número de dientes posteriores, evitando o deteniendo la lesiones iniciales de caries, en fosas y fisuras oclusales, las cuales más frecuentes que en superficies lisas, (Akkus et al. 2016).

Además consideramos que el período posteruptivo, es donde el riesgo de lesiones de caries aumenta, y en esa cohorte es donde se producen el mayo recambio dental pues se encuentran los niños en la evolución de dentición mixta primera fase, hasta dentición mixta segunda fase y dentición permanente.

Sin embargo debemos exponer que la elección de esta cohorte ha presentado alguna dificultad, en cuanto a los seguimientos, pudiendo llegar a comprometer las pérdidas de los ensayos clínicos controlados en un período de análisis similar al nuestro.

Respecto a la literatura y el uso del barniz de NaF existen estudios que coinciden con nuestra selección de cohortes hasta los 14 años , donde Arruda et al. (2011) analizan el comportamiento del fluoruro de sodio en las cohortes 7-14 años, donde lo hacen en la cohorte 12-14 años (Seppa et al. 1994), y en las cohortes 11-15 años (Skold et al. 1994)

El lugar de realización del estudio fue en el centro Centro Mindja Paul para la Investigación y Emancipación en Salud Oral. Zerca y lejos O.N.G.D. Es un centro de atención odontológico de programación en salud oral.

Debido al sesgo que hubiera proporcionado trabajar sólo sobre los niños que acuden al centro odontológico, decidimos trabajar con todos los alumnos de la escuela de Bengbis. De esta manera garantizamos la representatividad de toda la comunidad de Bengbis pues todos los niños Baka de la región de Bengbis se encuentran en el internado de niños de la organización Zerca y Lejos durante los meses escolares, volviendo a sus pueblos más alejados en verano.

No es fácil encontrar esta combinación. Casi todos los estudios realizan los exámenes de población escolar en las escuelas, (Chu et al. 2002, Llodra et al.2005; Yee et al. 2009;

Slade et al. 2011; Monse et al. 2012) y, o bien sobre los pacientes que acuden a los centros de atención odontológicos. (Braga et al. 2009a; Castillo et al. 2011)

En nuestro caso consideramos trabajar sobre la población escolar para evitar el sesgo que implican analizar solo los pacientes que acuden a una consulta dental, pero analizamos a todos los pacientes en un centro de atención dental, ya que nos proporcionaba los estándares de trabajo más reproducibles y fiables para la toma de registros y seguimiento de los mismos.

Hemos considerado que un diseño de "media boca", pese a la complejidad del análisis estadístico es mejor en este caso, pues permite comparar la eficacia de los productos utilizado en los grupos de intervención, teniendo en cuenta las mismas condiciones del paciente y los parámetros de riesgo de caries consumo de sacarosa, higiene bucal y acceso a fluoruros. (Braga et al. 2009)

Los ensayos a media boca, es cierto que homogenizan los factores de distorsión externos, pues los determinantes individuales son los mismos para los grupos. La discusión en estos diseños subyace en que no podemos obviar una posible interacción entre los productos utilizados.

Consideramos esta posible desventaja que supone no obstante el diseño a media boca derivado del hecho de la posible difusión de los productos usados (barniz y solución de FDP) de un lado a otro de la boca. Observamos los casos donde por la selección al azar no son grupos sometidos a media boca sino cada paciente recibe solo un producto de cada grupo, y los resultados se reproducen con el mismo patrón que en la selección de media boca. Por lo que el factor de influencia intergrupos no parece muy significativo.

Queremos subrayar como ya se explicó en el apartado de material y métodos, que el muestreo aleatorio simple se consideró, en el presente estudio, el más adecuado. El enmascaramiento propuesto fue el doble ciego de manera que el examinador ni los pacientes conocían el grupo asignado durante todo el período del estudio.

Todos los estudios consultados de características similares al presente, emplean también técnicas de aleatorización diversas para la asignación a los grupos. Respecto al enmascaramiento existen investigaciones donde proponen un simple ciego (Shah et al. 2013), pero la gran mayoría desarrollan la investigación con un doble ciego (Lo et al. 2001; Chu et al. 2002; LLodra et al 2005; Hardman et al. 2007; Braga et al. 2009a; Yee et

al. 2009; Tan et al. 2010; Arruda et al. 2011; Castillo et al. 2011; Craig et al. 2012; Monse et al. 2012; )

### **6.3 Diseño del estudio y validez de los hallazgos. Valoración clínica de las lesiones de caries.**

La validez de los resultados se ven reforzadas por la utilización de un examinador previamente calibrado en el sistema ICDAS-II, y en el manejo del láser de diagnóstico DIAGNOdent, así como la evaluación sistemática de las concordancias interobservador a lo largo de todo el estudio y del propio láser DIAGNOdent, obteniendo una elevada correlación.

El diagnóstico inicial de la caries se realizó siguiendo los criterios del Sistema ICDAS-II. Se descartó la utilización de la metodología de la OMS ya que este método subestima significativamente la experiencia global de caries. Es cierto que a nivel epidemiológico existen determinadas ventajas de la metodología propuesta por la OMS (WHO 2013), por su gran validez, (debido a que una lesión cavitada no plantea dudas diagnósticas), y excelente reproducibilidad.

A nivel de manejo individual, entendiendo la caries como un proceso continuo y con aspectos subclínicos o clínicos por debajo del umbral diagnóstico C-3, la metodología OMS no hubiera permitido dar respuesta en técnicas de odontología mínimamente invasiva, ya que no hubiésemos podido evaluar las lesiones precavitadas e incipientes, ni tampoco la actividad de las lesiones, ni considerar las distintas opciones de tratamiento, que son el objeto de investigación de nuestro estudio. (Braga et al. 2009b)

La mayoría de los estudios revisados utilizan la metodología OMS, como es el caso para el estudio desarrollado en China por Chu et al. (2002) o en Cuba Llodra et al. (2005) y Filipinas por Monse et al. (2012). Al existir diversos examinadores, la correlación interexaminador presenta menor dificultad, además la naturaleza de las lesiones que estudian, se encuentran en estadios más avanzados que la nuestra.

La utilización del sistema ICDAS-II no presenta la limitación de exclusión de las lesiones precavitadas e incipientes. (Ismail et al. 2007). Una de las limitaciones que tendrían el sistema ICDAS-II y la propia metodología OMS, sería la alteración visual de las lesiones.



Este hecho está descrito en la literatura como consecuencia de la interacción entre los cristales de plata del FDP y la estructura dental. De manera que existían ciertas sospechas, tras realizar nuestro primer estudio piloto, que las tinciones negras, que se producen con mayor frecuencia en el grupo FDP, podrían comprometer el ciego de los examinadores y la propia naturaleza del estudio controlado. (Chu et al. 2002),

Para autores como Llodra et al. (2005) y Monse et al. 2012, las tinciones negras aparecen como consecuencia del efecto del FDP, también se producen en diversas ocasiones en grupos control no tratados con FDP, en estas investigaciones el umbral diagnóstico de la lesión, como fue presencia o ausencia de cavitación, no son extrapolables a nuestro estudio por la distorsión que experimentaríamos como consecuencia de la alteración visual, tanto en la codificación como en el enmascaramiento.

Estudios como Craig et al. (2013) donde analizaron el FDP como marcador de caries, concluyen que el FDP es un buen marcador de caries, ya que al teñir la lesión facilita su diagnóstico y seguimiento respecto a las lesiones no teñidas, y este fenómeno también descrito en diversas publicaciones, decidimos prescindir del método ICDAS-II en el seguimiento, trabajando con el láser de diodo.

El uso del sistema ICDAS-II para analizar las lesiones de caries tras la exposición del NaF cuenta con múltiples ensayos clínicos, (Rechmann et al. 2013; Keightley y Taylor 2014; Jablonski-Momeni et al. 2014; Greig y Conway 2012; Arruda et al. 2012; Naidu et al. 2016; Singh et al. 2016).

En el caso del FDP, existen ensayos clínicos publicados que utilizaban esta metodología, pero analizaban un producto similar las "nanopartículas de plata fluoradas", cuya diferencia principal con el FDP, es que no tiñe la lesión de caries. (Burns y Hollands 2015; Santos et al. 2014; Targino et al. 2014) o usaban niveles de ICDAS-II más avanzados, en el caso de Dos Santos. JR et al. (2012), donde el umbral diagnóstico de caries fue muy superior al nuestro pues evaluaron lesiones de caries en dentina con grado 5 de ICDAS-II.

Respecto a la utilización del láser de diodo, existía alguna disyuntiva respecto a la hipótesis que menciona como los cristales de plata precipitados sobre la lesión de caries, podrían interferir en el valor de la medición. Debido a esta circunstancia no hemos tenido en cuenta los valores del láser tomados postaplicación en el mismo día, ni a los seis

meses, sino medidos 18 meses, 30 meses y 42 meses después donde la exposición al medio oral, homogeniza ambos grupos, tanto el test como el control frente a la medición del láser DIAGNOdent.

En nuestro caso como el sistema ICDAS-II es muy sensible y específico en la codificación y como las lesiones estudiadas pertenecían a estadios muy iniciales de la caries, (Braga et al. 2009b; Goswami y Rajwar 2015) consideramos que este sistema sería utilizado en el diagnóstico inicial de la lesión junto con el láser DIAGNOdent, debido a su buena correlación entre ellos.(Sinanoglu et al. 2014; Cinar et al. 2013; Llena et al. 2015; Kouchaji 2012; Almosa et al. 2014). Pero ha sido descartado en todo el seguimiento del estudio una vez que se aplicaron el barniz de NaF y la solución de FDP, para evitar los sesgos mencionados, realizando los seguimientos mediante la fluorescencia láser DIAGNOdent. Además el uso de este dispositivo, permite la monitorización de la evolución de la lesión de caries en el tiempo, favoreciendo criterios fiables para el seguimiento de terapias remineralizadoras. (Ferreira et al. 2008)

En relación a un posible efecto Hawthorne, debe recordarse que todos los escolares continuaron recibiendo sus tratamientos habituales, con la única excepción de la aplicación del FDP y NaF. Hemos elegido realizar el presente estudio en la región de Bengbis por dos principales razones: la existencia de un programa de salud dental funcionando desde hace 10 años, y la imposibilidad de poner en marcha otras medidas preventivas para la prevención de la caries en molares y premolares permanentes, tales como los selladores de fosas y fisuras por la limitación de recursos existentes.

Respecto al seguimiento y pérdidas de los escolares, vemos como en nuestra investigación las pérdidas respecto al inicio pueden considerarse habituales a los 18 meses pero sufren un gran descenso en el mes 42. Pensamos que el contexto del estudio y el grupo etario de la cohorte 5-14 años pensamos que son determinantes para el seguimiento y respecto a esto hemos realizado algunas aclaraciones en el apartado de resultados.

Creemos que el descenso de la participación del estudio se debe a diversas razones. Debemos mencionar el abandono escolar, que en las áreas rurales para la escuela primaria se sitúa según fuentes del Ministerio de Educación, en el 20,18 %<sup>16</sup>. Consideramos que los alumnos que finalizaban la escuela primaria, podrían o bien ir a la escuela de

---

<sup>16</sup> Fuente: Ministerio de Educación República de Camerún. Fecha de la consulta Abril 2017.

secundaria, que en este caso se encuentra en otra región distinta o volver a su lugar de nacimiento, que también se encuentra alejado, de las zonas de registro.

En ambos casos el compromiso ético con los participantes sigue vigente pues tanto si finalizan o abandonan la escuela y vuelven a su vivienda como en el escenario de educación secundaria, la organización Zerca y Lejos mantiene un programa de salud oral para esta población, aunque el seguimiento del estudio se viera alterado.

Existe un tercer factor, que es la elevada mortalidad infantil de la región, en este caso dos niños fallecieron durante el desarrollo del estudio.

Se descartó por imposibilidades técnicas la búsqueda de cada individuo del estudio.

En nuestra revisión, hemos encontrado pérdidas en los seguimientos que varían desde un mínimo de 18 % para los 36 meses (Llodra et al. 2005), a un máximo de 32,37 % a los 18 meses (Monse et al. 2012) y 35 % a los 24 meses (Yee et al. 2009)

A los 18 meses encontramos pérdidas consideradas dentro de la normalidad, de un 18,8 %. Comparándolas con los resultados de estudios similares son catorce puntos por debajo, Monse et al. (2012). No podemos comparar con ningún ensayo clínico sobre FDP pues el nuestro es el de mayor duración, 42 meses frente a los 36 meses de Llodra et al. pero si observamos que las pérdidas son mayores en nuestro estudio en el momento 30 meses donde llegamos a pérdidas del 46 % del total.

El contexto, el trabajo por conglomerados y la región de estudio sabemos que pueden condicionar los seguimientos. Lo importante es evaluar la implicación final en la comparativa por grupos, las pérdidas en nuestro estudio en el momento 42 meses, implican pérdida en la significación estadística en ese tramo del estudio.

Este hecho no es singular de nuestro ensayo clínico, llegando a plantearse por algunos autores si los ensayos controlados aleatorios realizados en condiciones óptimas son capaces de abordar la cuestión de eficacia y eficiencia de la intervención clínica en los sistemas de salud adecuadamente, debido al problema de aplicabilidad y transferibilidad de la condición controlada a la vida real en las comunidades. (Monse et al. 2012)

Sin embargo pensamos que realizar investigaciones clínicas en países como la República de Camerún, donde la problemática en salud oral es elevada, es prioritario teniendo

incluso en cuenta si la reproductibilidad de la metodología es válida o no para los llamados países desarrollados.

#### **6.4. Aplicación de agentes por grupos de estudio. Frecuencia y concentración.**

Respecto a la aplicación de los agentes remineralizantes existe controversia en diversos aspectos. La primera disyuntiva se plantea en la necesidad de remoción de la caries previa aplicación. En nuestro estudio este aspecto no tiene mucha relevancia pues las lesiones son iniciales ICDAS-II, 1,2,3, y 4. Las publicaciones de Lo et al 2001 y Chu et al 2002, examinaron la misma población preescolar en China durante 18 y 30 meses el comportamiento del FDP y del NaF, comprobaron que la remoción del tejido cariado no proporciona diferencias significativas en cuanto a la detención de la lesión, Ningún estudio ha sido publicado sobre los posibles efectos de la remoción previa de dentina en dentición permanente.

Otro de los aspectos de debate respecto al FDP ha sido la frecuencia de aplicación. Diversos estudios proponen una aplicación semestral (Llodra et al. 2005;) una aplicación anual (Chu et al. 2002), una única aplicación (Yee et al. 2009; Monse et al 2012), o una triple aplicación en períodos iniciales muy próximos (Braga et al. 2009)

En la actualidad, se desconoce la frecuencia óptima de aplicación del FDP, pero en situaciones de recursos limitados, es poco probable que las aplicaciones repetidas de FDP sean prácticas o asequibles para las comunidades locales, incluso cuando son aplicadas por trabajadores de atención primaria capacitados. (Yee et al. 2009). Cabe destacar las publicaciones sobre frecuencias y dosis, y regiones beneficiarias, pues el contexto es determinante, y la búsqueda de una técnica sencilla, eficaz y asequible es un reto.<sup>17</sup> (Rosenbatt et al. 2009)

Los ensayos clínicos que evalúen las diferencias entre aplicaciones no son muy numerosos. A ese respecto las investigaciones realizadas por Zhi et al. (2012), observaron durante 24 meses la detención de caries de dentina en dentición temporal, viendo que

---

<sup>17</sup> En el apartado de introducción dedicamos un capítulo a tecnología y desigualdad, se recomienda esta lectura para comprender el acceso igualitario en salud oral para las comunidades más vulnerables.

una aplicación anual, era efectiva (79 %) pero en menor medida que la aplicación semestral,(91%), la hipótesis es que parecería que hay una dosis efecto dependencia al igual que ocurre con el NaF.

Las investigaciones de Yee et al. (2009) en Nepal, evaluaron una única aplicación de FDP tras 24 meses en dentición temporal. Vieron que la aplicación única de FDP al 38 % producía un efecto de la detención de la caries, que disminuía lentamente con el tiempo. Una sola aplicación de FDP al 38% fue suficiente para evitar que sólo el 50% de las superficies detenidas a los 6 meses volvieran a las lesiones activas de nuevo durante 24 meses.

En nuestra revisión de la literatura no hemos encontrado comparativas entre agentes remineralizantes y una única aplicación, solo entre FDP y TRA (Zhi et al 2012; Monse 2012) y concentraciones diferentes de FDP (Yee et al.).

Nuestro estudio es el tercero realizado con aplicación única hasta la fecha, y el único que compara dos agentes remineralizantes en una aplicación única.

Pero no solo nuestro grupo de trabajo considera relevante ampliar el campo de conocimiento a ese respecto sino es una indicación señalada en los últimos metaanálisis publicados ((Contreras et al. 2017; Twetman y Dhar 2015; Twetman 2015). Además, la aplicación única proporciona una solución a la dificultad técnica de garantizar una revisión semestral en comunidades vulnerables, como la nuestra en Camerún, o las comunidades en Filipinas (Monse et al. 2012) y en Nepal (Yee et al.)

Puede abrirse un abanico de posibilidades de protección en salud oral, en concreto en la lesión inicial de caries, proponiendo una técnica, sencilla, barata y de impacto para y por las comunidades más vulnerables, siendo un reto y una disyuntiva que sometemos a examen.

La mayoría de ensayos clínicos utilizan la concentración del 38 % (Llodra et al. 2005; Tan et al. 2010; Craig et al. 2012; Zhi et al. 2012; Monse 2012;); aunque existen ensayos con el 30 % (Dos Santos JR. 2012), otros trabajos con el 10 % (Braga et al 2009) y otros ensayos que analizan el comportamiento del 12 % y el 38 % (Yee et al. 2009); La aplicación del 12 % parece ser insuficiente para producir los efectos deseados, en el estudio de Yee et al (2009) comparaban el efecto de una única aplicación entre el 12 % y el 38 % de FDP, vieron que no existía significación estadística entre el grupo 12% y el

control en ningún momento del estudio, mientras que el 38 % mostro significación estadística en la detención de caries en los 24 meses de análisis. En nuestro ensayo optamos por la concentración FDP al 38 % pues es la dosis más estudiada y utilizada.

### **6.5 Efecto terapéutico.**

Pese a los pocos ensayos clínicos sobre el FDP, en los últimos 15 años la tendencia está cambiando. Respecto a la dentición permanente y el FDP en las investigaciones de Llodra et al (2005) demostraban un valor para la fracción preventiva del 65 % en los primeros molares permanentes, y en metaanálisis como el de Twetman (2015) exponía que la fracción preventiva alcanzaba el 70 % para dentición permanente y temporal. La revision de Rossenblat et al (2009) mencionaban mejores resultados del fluoruro diamínico de plata que el barniz de fluoruro de sodio en la detención de la lesión de caries.

El único estudio donde se examina la bonanza del FDP y el NaF fue en dentición temporal, donde Chu et al 2002, mostraron que el FDP presentaba una gran capacidad en la detención de las lesiones de caries en dentina, siendo mayor que las obtenidas por el barniz de fluoruro de sodio,

Al establecer los análisis de regresión múltiple nos ha permitido comprobar un aspecto que responde con el patrón de evolución de la caries como enfermedad dinámica, y es que cuanto más inicial era la lesión independientemente del grupo de estudio al que perteneciera, menor riesgo de evolucionar hacia desmineralización intensa presentaba. Hemos observado pues que existe una relación entre la remineralización y el grado de la lesión de manera que si la lesión se encontraba en el nivel de "sanos" o "desmineralización incipiente" se desmineralizaban menos que las de otro rango.

Estos resultados coinciden con la el lógico desarrollo de la evolución de la lesión. Siendo un aspecto importante pues cuanto antes se intervenga sobre la lesión de caries mejor son los resultados, respecto al riesgo para desarrollar desmineralización intensa.

Estos resultados concuerdan con lo descrito en múltiples investigaciones clínicas e invitro sobre la evolución de la lesión de caries y el binomio desmineralización-remineralización. (Cury et al. 2009; Ferreira Zandona et al. 2012))

También pensamos que manifiestan una muy elevada validez para el método de medición pues si las escalas fueran erróneas no hubiera sido posible que se atribuyeran estos resultados a nivel caries inicial y remineralización, este hecho también está descrito en los diversos ensayos clínicos y metaanálisis publicados.

Otro aspecto que nos propusimos estudiar es si existía algún factor protector o facilitador de la remineralización según el sexo. Durante toda la investigación no hubo ninguna asociación de riesgo con significación estadística que nos hiciera pensar que la variable sexo es un factor protector o facilitador de la remineralización.

Existen múltiples investigaciones como por ejemplo la realizada Shaffer et al. (2015) entre la población india americana, que nos dice que las mujeres tienen mayor prevalencia de caries, pues sus dientes erupcionan antes. No olvidemos que no se deben a factores asociados al sexo únicamente, la tensión entre las diferencias hormonales, son factores marginales respecto a factores sociales como el género, donde el patriarcado como estructura de poder influye sobre el sexo, marginando en múltiples escenarios a la mujer en determinados cuidados y acceso a la salud por lo que sus índices de enfermedad aumentarían. (Lukacs 2011) Pero no podemos confundir la prevalencia de caries, con la capacidad de esa lesión para remineralizarse en función del sexo. En este caso nosotros observamos que independientemente de la prevalencia de caries por sexos, la lesión de caries es remineralizada o desmineralizada independientemente del sexo al que pertenece. En muchos trabajos la edad, es considerada un riesgo para la lesión de caries, pues se asocia a momentos de mayor ingesta de azúcares en la dieta, o a otros factores como la estructura mineral post-eruptiva de la hidroxiapatita. (Guerrieri et al. 2012)

No observamos ninguna asociación de riesgo con significación estadística que nos hiciera pensar que la variable edad es un factor protector o facilitador de la remineralización, es decir la edad de los individuos en este estudio no fue determinante.

Queríamos también observar si existe un factor de mayor riesgo respecto al total de lesiones que presenta un paciente, pero no hubo ninguna asociación de riesgo con significación estadística que nos hiciera pensar que la variable dientes cariados al inicio es un factor protector o facilitador de la remineralización.

Esto es interesante pues nos permite independientemente del riesgo inicial controlar la remineralización de manera global a nivel individual independientemente del número de lesiones. Si bien para comprender esta hipótesis debemos tener en cuenta que el diseño de nuestro estudio no permite sacar conclusiones sobre si el paciente con más lesiones iniciales desarrolla más lesiones nuevas pues nosotros examinamos las lesiones presentes.

Estos hallazgos consideramos que son relevantes pues no solo simplifican la eficacia de un posible programa de salud pública con independencia de sexo, de edad dentro de las cohortes y de la presencia mayor o menor de lesiones iniciales, sino que indica que cuanto antes se instaura más eficaz es pues las lesiones tipificadas como sanas o desmineralización incipiente tenían más protección frente a la desmineralización intensa.

#### 6.5.1 Remineralización y aplicación por grupos de estudio

Sabemos que para comparar dos grupos es legítimo tomar los valores intergrupos, como los valores basales intragrupal y los seguimientos. En el caso de las variables que hemos seleccionado para estimar los niveles de la lesión de caries en función de su mineralización, son los tres niveles otorgados por la fluorescencia láser, diente sano, diente con desmineralización incipiente o intensa los que usaremos como referencia.

Esta es una particularidad de nuestro estudio, y una limitación que sucede en muchas otras investigaciones. Pensamos que lo más rico para la observación es no dicotomizar las variables ordinales, pese a renunciar a emitir una fracción preventiva o terapéutica. Pues sabemos que si dicotomizamos las variables y obtenemos las fracciones preventivas estamos empobreciendo los análisis, preferimos que el análisis sea más complejo, pues entendemos que es más rico. (Carballo Barcos y Lucía Guelmes 2016).

Recordemos que nuestro objetivo general era determinar la relación que existe entre la aplicación única de la solución de fluoruro diamínico de plata al 38 % y del barniz fluoruro de sodio al 5% en la remineralización de la lesión de caries de la población infantil camerunesa. Nuestros resultados muestran que ha existido remineralización dental en ambos grupos de intervención, si bien en el grupo FDP el efecto remineralizador.

Partiendo de dicho objetivo, comenzamos a analizar la capacidad remineralizadora respecto a los grupos de estudio, analizamos primeramente el grupo tipificado por el



DIAGNOdent como "sanos". Debemos analizar y superponer los datos para la discusión entendiendo el dinamismo de la lesión de caries. Por ello en este grupo valoramos la capacidad remineralizadora. Los dientes que están sanos al inicio no presentan caries, sino que solo podemos protegerlos para que no suceda el fenómeno patológico manteniendo un equilibrio iónico en la estructura de su superficie dental. (Fejerskov 2004; Cury y Tenuta 2009; Gangrade et al. 2016)

Respecto al posible efecto preventivo y terapéutico obtenido en nuestro estudio nuestros datos afirman que el FDP presenta una capacidad remineralizadora mayor que el NaF y que esta es mayor cuanto más pasa el tiempo desde la aplicación existiendo diferencias significativas entre los grupos de intervención, en ningún momento del estudio existe otra tendencia por lo que pensamos que los resultados que carecen de significación estadística responden a un problema derivado del tamaño muestral, pues sucede debido a la pérdida en los seguimientos. Por ejemplo donde estas pérdidas fueron mayores a los 42 meses, este fenómeno se produce también en los estudios de Monse et al (2012), donde la pérdida de significación estadística fue atribuida a la pérdida de individuos en la muestra durante las etapas finales del seguimiento.

Tras los 42 meses de estudio todas las lesiones tratadas con el FDP, pertenecientes al grupo sanos, se mantuvieron o aumentaron su número. Lo que implica que se remineralizaron (efecto preventivo) y que en algunas lesiones tipificadas como lesión de caries, se produjo un efecto cariostático (efecto terapéutico) y posteriormente un efecto remineralizante pues se incorporaron al grupo sanos.

Este fenómeno sucedió con mayor frecuencia en el grupo FDP que en el grupo NaF, donde en algunos momentos el número en el porcentaje sanos descendió, por lo que el efecto preventivo y terapéutico fue menor que el del FDP.

Además la comparativa entre porcentajes de dientes sanos siempre fue menor en el grupo NaF que en el FDP hecho que no sucedió en la distribución inicial.

Respecto a la desmineralización incipiente, sería un error su observación de manera estática. Este grupo supone una balanza entre remineralización completa o desmineralización intensa; así los dientes pasarían de lesión intensa a incipiente o después sano, o bien sucedería lo contrario, es decir la lesión era sana paso a incipiente y evoluciona a desmineralización intensa.

Para poder discutir los resultados obtenidos respecto a desmineralización incipiente debemos tener el fenómeno dinámico de la lesión de caries presente, podríamos decir que ambos grupos descendieron su desmineralización incipiente respecto al basal, y podríamos incluso concluir que por lo tanto se produjo remineralización en ambos escenarios, tanto en el grupo control como en el test. Pero podemos intuir la tendencia pero no nos permite establecer con seguridad los resultados, pues se encuentra en un punto intermedio de la escala.

Es una limitación que presenta nuestro estudio, pues podríamos decir que por ejemplo en un grupo ha descendido la desmineralización incipiente y que por tanto se está remineralizando, sin embargo si observamos que se ha producido un descenso en el grupo de sanos supone que el descenso de la desmineralización incipiente ha pasado a aumentar el grupo de desmineralización intensa.

Observando los datos teniendo esta premisa presente podemos argumentar que más importante que el valor de los grupos test o control en desmineralización intensa es observar la tendencia respecto al grupo sanos y desmineralización intensa.

Al observar estos resultados vemos que existe un mayor porcentaje de remineralización y de detención de las lesiones de caries en el grupo FDP, ya que al observar las escalas de remineralización-desmineralización obtenidas con el láser de diodo, en el grupo desmineralización incipientes la reducción del porcentaje respecto al basal fue siempre mayor en el grupo FDP.

Este hecho sumado a un menor aumento en el grupo desmineralización intensa que en el grupo NaF, muestra una mayor capacidad en el control de la lesión de caries para el FDP frente al NaF en todos los momentos del estudio.

Respecto al efecto terapéutico y preventivo obtenido en nuestro estudio nuestros datos afirman que el FDP presenta una capacidad remineralizadora y cariostática mayor que el NaF de manera significativa ( $p=0.03$ ) para el grupo seguimiento 18 meses, ( $p=0.014$ ) para el grupo seguimiento 30 meses analizado a los 18 meses, y a los 30 meses ( $0.039$ ) ( $p=0.042$ ) para el grupo seguimiento 42 meses analizado a los 18 meses. y de menor significación a los 30 meses ( $p = 0.702$ ) y 42 meses ( $p = 0.06$ ).

Este hecho se materializa en que el grupo de lesiones sanas son siempre mayores para el FDP frente al NaF, variando entre el doble o hasta el triple dependiendo los meses de

estudio. En cifras absolutas la remineralización aumenta con el tiempo en ambos grupos, pero con diferencias significativas entre ellos.

Respectivamente la comparativa intergrupos respecto a los sanos es mayor FDP que para NaF 4,9% frente al 2,4 % para el grupo seguimiento 18 meses, (5.2 % - 2.4 %) para el grupo seguimiento 30 meses analizado a los 18 meses, y a los 30 meses (11.1% - 4,7%) para el grupo seguimiento 42 meses analizado a los 18 meses (4.9 %-1.6 %) y a los 30 meses (9.8 %-6.3% ) y 42 meses (31.7% - 15.6%).

Durante todo el estudio vemos que las lesiones tratadas con el FDP, pertenecientes al grupo desmineralización intensa, disminuyeron el porcentaje de lesión en el grupo desmineralización intensa, aumentando el porcentaje de lesiones en el grupo incipiente y en el grupo sanos. La comparación de porcentajes fue menor para el grupo FDP frente al NaF. Lo que demuestra mayor efecto terapéutico para el FDP. Respectivamente observamos para FDP y NaF: 63.8% frente al 76.2% para el grupo seguimiento 18 meses, (66 % - 81.1%) para el grupo seguimiento 30 meses analizado a los 18 meses, y a los 30 meses (35.3% - 51.2%); para el grupo seguimiento 42 meses analizado a los 18 meses (63.4 %-81.6 %) y a los 30 meses (35.4 % - 40.6% ) y 42 meses (12.2% - 26.6%).

Estos resultados muestran un alto poder en la eficacia preventiva equiparable al trabajo de Llodra et al (2005) el cual demostró que la fracción preventiva se situaba entorno al 65 % para primer molar permanente y el uso de FDP. Si hicierámos la dicotomización de las variables nuestra fracción preventiva sería incluso superior a esta en valores mínimos de 63 % y máximos de un 83 %.

Respecto al efecto terapéutico, Yee et al (2009) demostraron que con una única aplicación el 50 % de las lesiones de caries se detenían. Hemos encontrado reducciones por encima de la cifra de los 50 %, tanto para el FDP como para NaF, pero en este caso carecieron de significación estadística.

Podríamos pensar que la ausencia de un grupo placebo, altera estos resultados, si bien consideramos que la gran mayoría de todos los dientes examinados, fueron mediante el diseño de "a media boca ", Este diseño pese a la complejidad que supone nos permite observar distintos regímenes de tratamiento en el mismo individuo con los mismos factores de riesgo o protectores, la única variación era la solución aplicada. (Braga et al 2009a)

Una limitación de este estudio es poder establecer comparativas de estos agentes frente al placebo, pero nuestro objetivo no es mostrar el comportamiento del FDP o del NaF, con un efecto preventivo o terapéutico determinado frente a la no intervención, pues la literatura demuestra que ambas soluciones dependiendo del protocolo y frecuencia de aplicación producen efectos terapéuticos y preventivos, sino evaluar el comportamiento entre ambos en un individuo de riesgo en una comunidad vulnerable y el potencial de una única aplicación, pues creemos que estos resultados tienen un gran impacto a nivel de salud pública. (Lo et al 2001; Chu et al 2002; Llodra et al 2005; Yee et al 2009;)

Los resultados obtenidos tanto comparando las remineralizaciones por grupos como hemos hecho en las líneas anteriores, como a través de las asociaciones de riesgo o de protección, mediante un análisis basado en el Odds Ratio muestran que los niveles de remineralización son mayores en el grupo FDP que en el grupo NaF de manera significativa.

Respecto a la remineralización sabemos que el flúor es el agente responsable de esta, y existen múltiples investigaciones (tanto in vitro como in vivo) y metaanálisis que muestran como la asociación con la plata le proporcionan un valor bactericida adicional al FDP frente al NaF, (Rosenblatt, 2009; Gao et al 2016; Horst 2016) si bien como mencionamos en el inicio de nuestra discusión existen muy pocos estudios que analicen este comportamiento de manera conjunta, en nuestra revisión de la literatura tan solo hemos encontrado el de Chu et al (2002), y el de Tan et al (2009), aunque este último lo hemos descartado la comparativa pues se trataba de un ensayo clínico que estudiaba el fenómeno en caries de raíz, los valores eran muy similares a los observados en nuestro estudio, donde la detención de la lesión de caries eran mayor en el grupo FDP que el NaF.

Que en nuestra investigación el barniz de fluoruro de sodio no obtenga valores mayores puede ser debido a la aplicación única, pues sabemos que el éxito de la aplicación del NaF es dosis respuesta, si bien existen estudios que analizan una única aplicación anual, (Weintraub et al 2006) donde se obtienen resultados con un OR de 2.2. Es cierto que el grupo control era en comparación a cepillado solo. De hecho al comparar con la aplicación semestral en este estudio el barniz de fluoruro obtuvo valores de O.R. de 3.5. Los análisis de intención de tratamiento mostraron un efecto protector del barniz fluorado en la incidencia de caries, este resultado no lo hemos observado de manera tan clara en nuestro estudio para el NaF y si para el FDP.

No sabemos si el responsable de que no exista esta asociación protectora clara entre el NaF y la desmineralización intensa obedece al protocolo de una única aplicación o bien a que el grupo sobre el que se analiza la comparativa es el FDP, pues cuando observamos los resultados en estudios donde han usado los dos agentes, concuerdan con nuestros hallazgos, (Chu et al 2002) estando siempre por debajo los valores del NaF respecto a la capacidad de arresto de la lesión y remineralización de la misma.

Dentro de las limitaciones expuestas por la falta de pluralidad de las investigaciones señalada anteriormente, en la comparativa realizada en los estudios en China realizados por Chu et al (2002) el número de superficies cariadas arrestadas, fue mayor en el FDP frente al NaF dependiendo el régimen de tratamiento el FDP detuvo 2,5 - 2,8 lesiones y el NaF 1.5 lesiones por niño.

Si bien la población de estudio eran escolares y con dentición temporal anterior afectada, el protocolo de aplicación de los agentes fue distinto, anual para el FDP y trimestral para el NaF. Nosotros hemos observado como la capacidad de protección frente a una lesión de caries con desmineralización intensa sería entre 1,88 veces mayor hasta 2,5 veces mayor aumentando cuanto más dura el tiempo transcurrido, gracias a la aplicación única de FDP.

Nuestros hallazgos, muestran una asociación en cuanto a protección en prevenir lesiones de caries similares a los obtenidos por Monse et al 2012, si bien en este estudio lo expresan a través de una variable dinámica como el Hazard Ratio. Estudian las diferencias entre dos grupos de escolares uno con enseñanzas de cepillado y otro sin cepillado, y en ambos grupos se comparaban el uso de TRA con sellador para la evitar la lesión de caries o la aplicación única de FDP, observaron como en el grupo donde los niños no se cepillaban el FDP era un factor protector frente a la caries, mientras que en el otro grupo no. El H.R fue de 0.7 a la izquierda del 1, es decir los individuos tratados con FDP tenían 1,42 veces menos riesgo de desarrollar una caries, en nuestro caso estos valores oscilaron entre un mínimo de 1,88 hasta un 2,5 veces menos de riesgo de desarrollar caries para el grupo FDP, Esto tiene un enorme valor en términos de salud pública.

Además observando la tendencia del OR, y los números obtenidos en desmineralización intensa finales, vemos como cuanto mayor tiempo pasa parece que mayor es la protección por parte del FDP frente a la desmineralización intensa.

En nuestra revisión el único estudio encontrado, muestra resultados discordantes pues en este caso el efecto de acción del FDP, disminuye con el tiempo. (Yee et al 2009)

En este estudio realizado en Nepal, se observaba que una única aplicación detenía las lesiones de caries pero el número de estas lesiones detenidas descendía en función de la progresión de los meses, de 4,5 a los 6 meses a 2,2 a los 24 meses. Aún así tenemos que tener en cuenta el grado de la lesión inicial, y que la dentición era temporal siendo los criterios de inclusión diferentes a los propios de nuestro estudio.

Podríamos pensar que este aumento en el efecto terapéutico y preventivo con el tiempo debido al régimen de cepillado con flúor, pero este hecho debería también influir en la relación causal entre grupos, sin diferencias entre ellos, pues recordemos que es un ensayo con media boca, por lo que las diferencias obtenidas son producidas por los agentes aplicados, pues es el mismo individuo.

Nuestros resultados muestran que la aplicación única del FDP es más eficaz que la aplicación del NaF, si bien recomendamos aumentar las investigaciones para confirmar estos hallazgos y poder profundizar en las diversas disyuntivas que se nos plantean, tales como si la justificación técnica de una única aplicación es igual de eficaz que la aplicación semestral o la aplicación única.

Creemos que no existe evidencia sobre los beneficios e impactos que el FDP puede producir en programas comunitarios de un universo mayor y con un tiempo de estudio mayor, sería interesante que se diseñaran investigaciones desde la aplicación pura de salud comunitaria pública. Siendo interesante mostrar comparativas entre la aplicación profesional y el manejo de la caries por personal no dentista, así podremos evaluar el aparente potencial coste efectividad que presenta este producto.

#### 6.5.2 Efectos adversos

Un riesgo hipotético atribuido al FDP es su posible toxicidad pulpar (Gotjamanos, 1996,). Este temor no ha sido confirmado en el presente estudio. Algunos autores (Yamaga .et al. , 1972) ya describen la aparición de una lesión reversible en la mucosa oral cuando el producto entra en contacto con la mucosa de manera accidental. Sabemos que existen casos documentados en otros estudios por ejemplo Llodra et al (2005) refiere que en tres pacientes se produjo la aparición de una pequeña lesión blanca, levemente dolorosa que desapareció sin necesidad de tratamiento transcurridas 48 horas. Este fenómeno no

ocurrió en ninguno de los pacientes de nuestro estudio, si bien se experimentaron 2 casos de tinción indolora temporal en la comisura labial.

La posibilidad de toxicidad aguda o la inducción de fluorosis dental debido a la utilización de una solución de FDP al 38% ha sido ampliamente debatida en la literatura científica (Gotjamanos, 1997; Neesham, 1997). El nexo de esta preocupación emanó de la fluorosis en ratas, donde FDP se utilizó a varias veces la concentración utilizada en los estudios informados aquí. Sin embargo, sin datos, no se puede excluir (o apoyar) esta posibilidad, siendo interesante realizar más estudios al respecto. Aunque sabemos que dichas preocupaciones por la seguridad del fluoruro son más relevantes cuando la exposición es crónica, (Milgrom et al. 2014) mientras que el tratamiento con la solución de FDP es una exposición aguda, y más en nuestro estudio donde el paciente recibió una única aplicación. Pero aún así se extremaron las precauciones para aplicar la mínima cantidad de producto necesaria utilizando el mismo protocolo que en la publicación de Llodra et al. (2005) (4 ml de solución permitieron el tratamiento de unos 80 cuadrantes), y se tuvo especial cuidado en la aplicación minuciosa del producto, incluyendo un abundante lavado con agua posterior a la aplicación, respecto al barniz de fluoruro de sodio, se utilizó el protocolo descrito en material y métodos, sin ningún efecto secundario en ninguno de los escolares, si bien al contrario de con el FDP, en 18 ocasiones manifestaron lo desagradable de la sensación pegajosa de este último, pero este hecho es pasajero y anecdótico.

Otra controversia en relación al tratamiento con fluoruro diamínico de plata es la aparición de tinciones negras, problema para nosotros menor (en sector posterior tal y como lo hemos utilizado) además pensemos que el área de la tinción en lesiones tan iniciales es mínima, comparado con los beneficios de esta técnica preventiva.

# 7. CONCLUSIONES



## 7. CONCLUSIONES

1. Los pacientes tratados con una única aplicación de barniz de fluoruro de sodio al 5 % han experimentado remineralización dental en las lesiones de caries ICDAS-II, 1,2,3,4. tras 42 meses de seguimiento.
2. Los pacientes tratados con una única aplicación de la solución de fluoruro diamínico de plata han experimentado remineralización dental en las lesiones de caries ICDAS-II, 1,2,3,4. tras 42 meses de seguimiento.
3. Los pacientes que recibieron una única aplicación de la solución de fluoruro diamínico de plata al 38 % experimentaron una protección frente a la desmineralización intensa entre 1,88 y 2,5 veces mayor que los tratados con la aplicación única de fluoruro de sodio al 5 % .
4. Los pacientes que recibieron una única aplicación de la solución de fluoruro diamínico de plata al 38 % experimentaron una protección mayor frente a la desmineralización intensa y una mayor remineralización que los tratados con la aplicación única de fluoruro de sodio al 5 % que aumenta cuanto mayor sea el tiempo de seguimiento.
5. Existe relación entre la aplicación de la solución de fluoruro diamínico de plata al 38 % y del barniz fluoruro de sodio al 5% en la remineralización de la lesión de caries de la población infantil camerunesa según el estadio de la lesión inicial. Siendo las lesiones más iniciales o con remineralización incipiente un factor evolutivo favorable para evitar la desmineralización intensa.
6. No existe relación entre la aplicación de la solución de fluoruro diamínico de plata al 38 % y del barniz fluoruro de sodio al 5% en la remineralización de la lesión de caries de la población infantil camerunesa según sexo, edad, y número de lesiones de caries al inicio.

7. No se ha detectado ningún efecto secundario ni por la aplicación del barniz de fluoruro de sodio al 5 % ni por la aplicación del fluoruro diamínico de plata al 38 % en los 42 meses de seguimiento.

# 8. BIBLIOGRAFÍA

## 8. BIBLIOGRAFÍA

Abadía Barrero, C. E. (2006): Pobreza y Desigualdades Sociales: Un Debate Obligatorio en Salud Oral. En: *Acta Bioethica* (12 (1)), pág. 9–22.

Akkus, Anna; Akkus, Asya; Roperto, Renato; Akkus, Ozan; Porto, Thiago; Teich, Sorin; Lang, Lisa (2016): Evaluation of mineral content in healthy permanent human enamel by Raman spectroscopy. En: *Journal of clinical and experimental dentistry* 8 (5), e546-e549.

Al Dehailan, L.; Lippert, F.; Gonzalez-Cabezas, C.; Eckert, G. J.; Martinez-Mier, E. A. (2017): Fluoride concentration in saliva and biofilm fluid following the application of three fluoride varnishes. En: *Journal of dentistry*.

Almosa, Naif A.; Lundgren, Ted; Aldrees, Abdullah M.; Birkhed, Downen; Kjellberg, Heidrun (2014): Diagnosing the severity of buccal caries lesions in governmental and private orthodontic patients at debonding, using the ICDAS-II and the DIAGNOdent Pen. En: *The Angle orthodontist* 84 (3), pág. 430–436.

Arends, J.; Duschner, H.; Ruben, J. L. (1997): Penetration of varnishes into demineralized root dentine in vitro. En: *Caries research* 31 (3), pág. 201–205.

Ari, Timucin; Ari, Nilgun (2013): The Performance of ICDAS-II Using Low-Powered Magnification with Light-Emitting Diode Headlight and Alternating Current Impedance Spectroscopy Device for Detection of Occlusal Caries on Primary Molars. En: *ISRN dentistry* 2013, pág. 2760070.

Arruda, Airton O.; Senthamarai Kannan, Raghavendra; Inglehart, Marita R.; Rezende, Cristiane T.; Sohn, Woosung (2012): Effect of 5% fluoride varnish application on caries among school children in rural Brazil. A randomized controlled trial. En: *Community dentistry and oral epidemiology* 40 (3), pág. 267–276.

Atkins, Charisma Y.; Thomas, Timothy K.; Lenaker, Dane; Day, Gretchen M.; Hennessy, Thomas W.; Meltzer, Martin I. (2016): Cost-effectiveness of preventing dental caries and full mouth dental reconstructions among Alaska Native children in the Yukon–Kuskokwim delta region of Alaska. En: *Journal of public health dentistry* 76 (3), pág. 228–240.

Attin, T.; Buchalla, W.; Gollner, M.; Hellwig, E. (2000): Use of variable remineralization periods to improve the abrasion resistance of previously eroded enamel. En: *Caries research* 34 (1), pág. 48–52.

Autio-Gold, J. T.; Courts, F. (2001): Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. En: *Journal of the American Dental Association* (1939) 132 (9), 1247-53; quiz 1317-8.

- Badjatia, Sourabh; Badjatia, Rini G.; Thanveer, K.; Krishnan, Ajith Cg (2017): Effects of Fluoride Varnish on Streptococcus mutans Count in Saliva. En: *International journal of clinical pediatric dentistry* 10 (1), pág. 62–66.
- Berthold, Peter (2003): Noma. A forgotten disease. En: *Dental clinics of North America* 47 (3), pág. 559–574.
- Braga, M. M.; Mendes, F. M.; Martignon, S.; Ricketts, D. N. J.; Ekstrand, K. R. (2009a): In vitro comparison of Nyvad's system and ICDAS-II with Lesion Activity Assessment for evaluation of severity and activity of occlusal caries lesions in primary teeth. En: *Caries research* 43 (5), pág. 405–412.
- Braga, M. M.; Oliveira, L. B.; Bonini, G. A. V. C.; Bonecker, M.; Mendes, F. M. (2009b): Feasibility of the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS-II) in epidemiological surveys and comparability with standard World Health Organization criteria. En: *Caries research* 43 (4), pág. 245–249.
- Bravo, M.; Baca, P.; Llodra, J. C.; Osorio, E. (1997): A 24-month study comparing sealant and fluoride varnish in caries reduction on different permanent first molar surfaces. En: *Journal of public health dentistry* 57 (3), pág. 184–186.
- Burns, Jacky; Hollands, Kate (2015): Nano Silver Fluoride for preventing caries. En: *Evidence-based dentistry* 16 (1), pág. 8–9.
- Burt, B. A.; Pai, S. (2001): Sugar consumption and caries risk. A systematic review. En: *Journal of dental education* 65 (10), pág. 1017–1023.
- Carballo Barcos, M.; Lucía Guelmes, E. (2016): Algunas consideraciones acerca de las variables en las investigaciones que se desarrollan en educación. En: *Universidad y Sociedad* 8 (1), 140-148.
- Castaño, A, Ribas, D. (ed.) (2012): Odontología Preventiva y Comunitaria. La odontología social. Un deber, una necesidad, un reto. En colaboración con Gonzalez, D. Masa, A. Zang, G. Sanchez, J. Fundación Odontología Social. 1º. 1 Tomo. España: Fundación Odontología Social.
- Castellano, Joseph B.; Donly, Kevin J. (2004): Potential remineralization of demineralized enamel after application of fluoride varnish. En: *American journal of dentistry* 17 (6), pág. 462–464.
- Castillo, J. L.; Rivera, S.; Aparicio, T.; Lazo, R.; Aw, T-C; Mancl, L. L.; Milgrom, P. (2011): The short-term effects of diammine silver fluoride on tooth sensitivity. A randomized controlled trial. En: *Journal of dental research* 90 (2), pág. 203–208.
- Caufield, Page W.; Li, Yihong; Dasanayake, Ananda (2005): Dental caries. An infectious and transmissible disease. En: *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)* 26 (5 Suppl 1), pág. 10–16.
- Chaussain-Miller, C.; Fioretti, F.; Goldberg, M.; Menashi, S. (2006): The Role of Matrix Metalloproteinases (MMPs) in Human Caries. En: *Journal of dental research* 85 (1), pág. 22–32.

Chestnutt, Ivor Gordon; Chadwick, Barbara Lesley; Hutchings, Simon; Playle, Rebecca; Pickles, Timothy; Lises, Catherine et al. (2012): Protocol for “Seal or Varnish?” (SoV) trial. A randomised controlled trial to measure the relative cost and effectiveness of pit and fissure sealants and fluoride varnish in preventing dental decay. En: *BMC oral health* 12, pág. 51.

Chidzonga, M. M.; Carneiro, L. C.; Kalyanyama, B. M.; Kwamin, F.; Oginni, F. O. (2015): Determinants of Oral Diseases in the African and Middle East Region. En: *Advances in dental research* 27 (1), pág. 26–31.

Chu, C. H.; Lo, E. C. M. (2008a): Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride. A review. En: *Oral health & preventive dentistry* 6 (4), pág. 315–321.

Chu, C. H.; Lo, E. C. M.; Lin, H. C. (2002): Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. En: *Journal of dental research* 81 (11), pág. 767–770.

Chu, C. H.; Lo, Edward (2008b): Uses of sodium fluoride varnish in dental practice. En: *Annals of the Royal Australasian College of Dental Surgeons* 19, pág. 58–61.

Chu, C. H.; Lo, Edward C. M. (2008c): Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. En: *Journal of dentistry* 36 (6), pág. 387–391.

Chu, Chun-Hung (2004): Effectiveness of Silver Diamine Fluoride and Sodium Fluoride Varnish in Arresting Dentine Caries. Open Dissertation Press. cUniversity of Honk Kong. China.

Chu, Chun-Hung; Gao, Sherry Shiqian; Li, Samantha K. Y.; Wong, May C. M.; Lo, Edward C. M. (2015): The effectiveness of the biannual application of silver nitrate solution followed by sodium fluoride varnish in arresting early childhood caries in preschool children. Study protocol for a randomised controlled trial. En: *Trials* 16, pág. 426.

Cinar, Cagdas; Atabek, Didem; Odabas, Mesut E.; Olmez, Aysegul (2013): Comparison of laser fluorescence devices for detection of caries in primary teeth. En: *International dental journal* 63 (2), pág. 97–102.

Contreras, Violeta; Toro, Milagros J.; Elias-Boneta, Augusto R.; Encarnacion-Burgos, Angeliz (2017): Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest. A systematic literature review. En: *General dentistry* 65 (3), pág. 22–29.

Craig, G. G.; Knight, G. M.; McIntyre, J. M. (2012): Clinical evaluation of diamine silver fluoride/potassium iodide as a dentine desensitizing agent. A pilot study. En: *Australian dental journal* 57 (3), pág. 308–311.

Craig, G. G.; Powell, K. R.; Cooper, M. H. (1981): Caries progression in primary molars. 24-month results from a minimal treatment programme. En: *Community dentistry and oral epidemiology* 9 (6), pág. 260–265.

- Craig, Graham G.; Powell, Keith R.; Price, Carole A. (2013): Clinical evaluation of a modified silver fluoride application technique designed to facilitate lesion assessment in outreach programs. En: *BMC oral health* 13, pág. 73.
- Cuenca, E.; Baca P. (eds.) (2013): *Odontología Preventiva y Comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. 4°. Barcelona: Elsevier.
- Cury, Jaime Aparecido; Tenuta, Livia Maria Andalo (2009): Enamel remineralization. Controlling the caries disease or treating early caries lesions? En: *Brazilian oral research* 23 Suppl 1, pág. 23–30.
- Dharamsi, Shafik; MacEntee, Michael I. (2002): Dentistry and distributive justice. En: *Social science & medicine* (1982) 55 (2), pág. 323–329.
- Diniz, M. B.; Campos, P. H.; Sanabe, M. E.; Duarte, D. A.; Santos, M. T. B. R.; Guare, R. O. et al. (2015): Effectiveness of Fluorescence-based Methods in Monitoring Progression of Noncavitated Caries-like Lesions on Smooth Surfaces. En: *Operative dentistry* 40 (6), E230-41.
- Dohnke-Hohrmann, Sylvia; Zimmer, Stefan (2004): Change in caries prevalence after implementation of a fluoride varnish program. En: *Journal of public health dentistry* 64 (2), pág. 96–100.
- Dos Santos, Valdeci E., JR; Vasconcelos, Flavia M. N. de; Ribeiro, Andrea G.; Rosenblatt, Aronita (2012): Paradigm shift in the effective treatment of caries in schoolchildren at risk. En: *International dental journal* 62 (1), pág. 47–51.
- Duangthip, D.; Chu, C. H.; Lo, E. C. M. (2016): A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides--18 month results. En: *Journal of dentistry* 44, pág. 57–63.
- Duque Naranjo C, Mora Díaz II. (2012;): La representación de la epidemiología de la caries en el mundo a través de mapas. En: *Universitas Odontológica*. (31 (66)), pág. 41–50.
- Edelstein, B. L. (2006): The dental caries pandemic and disparities problem. En: *BMC oral health* 6 Suppl 1, S2.
- Ekstrand, K. R.; Luna, L. E.; Promisiero, L.; Cortes, A.; Cuevas, S.; Reyes, J. F. et al. (2011): The reliability and accuracy of two methods for proximal caries detection and depth on directly visible proximal surfaces. An in vitro study. En: *Caries research* 45 (2), pág. 93–99.
- Ekstrand, K. R.; Ricketts, D. N.; Kidd, E. A. (1997): Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface. An in vitro examination. En: *Caries research* 31 (3), pág. 224–231.
- Englander, H. R.; James, V. E.; Massler, M. (1958): Histologic effects of silver nitrate of human dentin and pulp. En: *Journal of the American Dental Association* (1939) 57 (5), pág. 621–630.

- Enwonwu, C. O. (1995): Noma. A neglected scourge of children in sub-Saharan Africa. En: *Bulletin of the World Health Organization* 73 (4), pág. 541–545.
- Enwonwu, Cyril O.; Phillips, Reshma S.; Ibrahim, Christine D.; Danfillo, Ishaku S. (2004): Nutrition and oral health in Africa. En: *International dental journal* 54 (6 Suppl 1), pág. 344–351.
- FDI World Dental Federation (2015): The Challenge of Oral Disease – A call for global action The Oral Health Atlas. 2nd ed. Geneva: Myriad Editions.
- Fejerskov, O. (2004): Changing paradigms in concepts on dental caries. Consequences for oral health care. En: *Caries research* 38 (3), pág. 182–191.
- Felerskov, O.; Nyvad, B.; Kidd, E. (2015): Dental Caries: The Disease and its Clinical Management. 3º: Wiley-Blackwell.
- Ferreira, Jainara Maria Soares; Silva, Milton Fernando Andrade; Oliveira, Andressa Feitosa Bezerra; Sampaio, Fabio Correia (2008): Evaluation of different methods for monitoring incipient carious lesions in smooth surfaces under fluoride varnish therapy. En: *International journal of paediatric dentistry* 18 (4), pág. 300–305.
- Fontana, M.; Gonzalez-Cabezas, C.; Haider, A.; Stookey, G. K. (2002): Inhibition of secondary caries lesion progression using fluoride varnish. En: *Caries research* 36 (2), pág. 129–135.
- Frencken, J. E.; Holmgren, C. J. (1999): How effective is ART in the management of dental caries? En: *Community dentistry and oral epidemiology* 27 (6), pág. 423–430.
- Fundación del Colegio de Odontólogos y Estomatólogos de Madrid (ed.) (2013): Estudio y análisis de la equidad en salud. Una visión en salud oral. En colaboración con González Alarcón David, Masa Otero Alicia und Julia Sánchez Ituarte. 1º.
- Fung, M. H.T.; Wong, M. C.M.; Lo, E. C.M.; Chu, C. H. (2013): Arresting Early Childhood Caries with Silver Diamine Fluoride-A Literature Review. En: *Oral Hyg Health* (1), pág. 1–5.
- Gangrade, Aparajita; Gade, Vandana; Patil, Sanjay; Gade, Jaykumar; Chandhok, Deepika; Thakur, Deepa (2016): In vitro evaluation of remineralization efficacy of different calcium- and fluoride-based delivery systems on artificially demineralized enamel surface. En: *Journal of conservative dentistry : JCD* 19 (4), pág. 328–331.
- Ganss, C.; Schlueter, N.; Hardt, M.; Schattenberg, P.; Klimek, J. (2008): Effect of fluoride compounds on enamel erosion in vitro. A comparison of amine, sodium and stannous fluoride. En: *Caries research* 42 (1), pág. 2–7.
- Gao, Sherry Shiqian; Zhang, Shinan; Mei, May Lei; Lo, Edward Chin-Man; Chu, Chun-Hung (2016): Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment – a systematic review. En: *BMC oral health* 16, pág. 12. DOI:
- Garcia, Raul I.; Gregorich, Steven E.; Ramos-Gomez, Francisco; Braun, Patricia A.; Wilson, Anne; Albino, Judith et al. (2017): Absence of Fluoride Varnish-Related Adverse



Events in Caries Prevention Trials in Young Children, United States. En: *Preventing chronic disease* 14, E17.

Garcia-Godoy, Franklin; Hicks, M. John (2008): Maintaining the integrity of the enamel surface. The role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. En: *Journal of the American Dental Association* (1939) 139 Suppl, 25S-34S.

Goldie, Maria Perno (2011): Global oral health inequities. En: *International journal of dental hygiene* 9 (4), pág. 239–241.

González Alarcón, David; Zang, G. (2010): Estudio de salud oral en la población infantil de Bengbis, Departamento del Dja et Lobo, Sur de Camerún. Camerún: Mindja Paul Oral and Emancipation Research Center. Zerca y lejos N.G.O. Oral disertation. Univ. Yaounde

Goswami, Mridula; Rajwar, Anju Singh (2015): Evaluation of cavitated and non-cavitated carious lesions using the WHO basic methods, ICDAS-II and laser fluorescence measurements. En: *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 33 (1), pág. 10–14.

Gotjamanos, T. (1996): Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement ('atraumatic' technique). En: *Australian dental journal* 41 (5), pág. 328–334.

Green, E. (1989): A clinical evaluation of two methods of caries prevention in newly-erupted first permanent molars. En: *Australian dental journal* 34 (5), pág. 407–409.

Greig, Vicki; Conway, David I. (2012): Fluoride varnish was effective at reducing caries on high caries risk school children in rural Brazil. En: *Evidence-based dentistry* 13 (3), pág. 78–79.

Guedes, R. S.; Piovesan, C.; Ardenghi, T. M.; Emmanuelli, B.; Braga, M. M.; Ekstrand, K. R.; Mendes, F. M. (2014): Validation of Visual Caries Activity Assessment. A 2-yr Cohort Study. En: *Journal of dental research* 93 (7 Suppl), 101S-107S.

Guerrieri, A.; Gaucher, C.; Bonte, E.; Lasfargues, J. J. (2012): Minimal intervention dentistry. Part 4. Detection and diagnosis of initial caries lesions. En: *British dental journal* 213 (11), pág. 551–557.

Hamama, H. H.; Yiu, C. K.; Burrow, M. F. (2015): Effect of silver diamine fluoride and potassium iodide on residual bacteria in dentinal tubules. En: *Australian dental journal* 60 (1), pág. 80–87.

Harris, N. O.; García-Godoy, F. (2005): Odontología Preventiva Primaria. 2º ed castellano 6º ed Inglés. Mexico: Manual Moderno.

Hawkins, R.; Locker, D.; Noble, J.; Kay, E. J. (2003): Prevention. Part 7. Professionally applied topical fluorides for caries prevention. En: *British dental journal* 195 (6), pág. 313–317.

Hawkins, Robert; Noble, James; Locker, David; Wiebe, David; Murray, Heather; Wiebe, Peter et al. (2004): A comparison of the costs and patient acceptability of professionally

applied topical fluoride foam and varnish. En: *Journal of public health dentistry* 64 (2), pág. 106–110.

Hicks, J.; Wild, T.; Flaitz, C. M.; Seybold, S. (2001): Fluoride varnishes and caries development in primary tooth enamel. An in vitro study. En: *ASDC journal of dentistry for children* 68 (5-6), 304-10, 300.

Hicks, John; Garcia-Godoy, Franklin; Flaitz, Catherine (2004): Biological factors in dental caries. Role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 3). En: *The Journal of clinical pediatric dentistry* 28 (3), pág. 203–214.

Hiraishi, Noriko; Yiu, Cynthia K. Y.; King, Nigel M.; Tagami, Junji; Tay, Franklin R. (2010): Antimicrobial efficacy of 3.8% silver diamine fluoride and its effect on root dentin. En: *Journal of endodontics* 36 (6), pág. 1026–1029.

Hobdell, Martin H. (2007): Poverty, oral health and human development. Contemporary issues affecting the provision of primary oral health care. En: *Journal of the American Dental Association* (1939) 138 (11), pág. 1433–1436.

Hodgson, Brian D. (2005): An alternative technique for applying fluoride varnish. En: *Journal of the American Dental Association* (1939) 136 (9), pág. 1295–1297.

Horst, Jeremy A.; Ellenikiotis, Hellene; Committee, UCSF Silver Caries Arrest; Milgrom, Peter M. (2016): UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride. Rationale, Indications, and Consent. En: *Journal of the California Dental Association* 44 (1), pág. 16–28.

Hyde, E. J. (1973): Caries-inhibiting action of three different topically-applied agents on incipient lesions in newly erupted teeth. Results after 24 months. En: *Journal of the Canadian Dental Association* 39 (3), pág. 189–193.

Ismail, A. I. (2004): Visual and visuo-tactile detection of dental caries. En: *Journal of dental research* 83 Spec No C, C56-66.

Ismail, A. I.; Sohn, W.; Tellez, M.; Amaya, A.; Sen, A.; Hasson, H.; Pitts, N. B. (2007): The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS). An integrated system for measuring dental caries. En: *Community dentistry and oral epidemiology* 35 (3), pág. 170–178.

Ismail, Amid I.; Sohn, Woosung; Tellez, Marisol; Willem, Jenefer M.; Betz, James; Lepkowski, James (2008): Risk indicators for dental caries using the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS). En: *Community dentistry and oral epidemiology* 36 (1), pág. 55–68.

Jablonski-Momeni, A.; Ricketts, D. N. J.; Weber, K.; Ziomek, O.; Heinzl-Gutenbrunner, M.; Schipper, H. M. et al. (2010): Effect of different time intervals between examinations on the reproducibility of ICDAS-II for occlusal caries. En: *Caries research* 44 (3), pág. 267–271.

Jablonski-Momeni, A.; Stachniss, V.; Ricketts, D. N.; Heinzl-Gutenbrunner, M.; Pieper, K. (2008): Reproducibility and accuracy of the ICDAS-II for detection of occlusal caries in vitro. En: *Caries research* 42 (2), pág. 79–87. DOI: 10.1159/000113160.

Jablonski-Momeni, Anahita; Winter, Julia; Petrakakis, Pantelis; Schmidt-Schafer, Sonja (2014): Caries prevalence (ICDAS) in 12-year-olds from low caries prevalence areas and association with independent variables. En: *International journal of paediatric dentistry* 24 (2), pág. 90–97.

Jin, L. J.; Armitage, G. C.; Klinge, B.; Lang, N. P.; Tonetti, M.; Williams, R. C. (2011): Global oral health inequalities. Task group--periodontal disease. En: *Advances in dental research* 23 (2), pág. 221–226.

Kasper, Jennifer; Bajunirwe, Francis (2012): Brain drain in sub-Saharan Africa. Contributing factors, potential remedies and the role of academic medical centres. En: *Archives of disease in childhood* 97 (11), pág. 973–979.

Kawasaki, A.; Suge, T.; Ishikawa, K.; Ozaki, K.; Matsuo, T.; Ebisu, S. (2005): Ammonium hexafluorosilicate increased acid resistance of bovine enamel and dentine. En: *Journal of materials science. Materials in medicine* 16 (5), pág. 461–466.

Kawashita, M.; Tsuneyama, S.; Miyaji, F.; Kokubo, T.; Kozuka, H.; Yamamoto, K. (2000): Antibacterial silver-containing silica glass prepared by sol-gel method. En: *Biomaterials* (21), :393-398.

Keightley, Alexander J.; Taylor, Greig D. (2014): Fluoride varnish applications and caries incidence in pre-schoolers. En: *Evidence-based dentistry* 15 (3), pág. 83–84.

Kim, J. W.; Jang, K. T.; Lee, S. H.; Kim, C. C.; Hahn, S. H.; Garcia-Godoy, F. (2001): In vivo rehardening of enamel eroded by a cola drink. En: *ASDC journal of dentistry for children* 68 (2), 122-4, 142.

Kirkegaard, E.; Petersen, G.; Poulsen, S.; Holm, S. A.; Heidmann, J. (1986): Caries-preventive effect of Duraphat varnish applications versus fluoride mouthrinses. 5-year data. En: *Caries research* 20 (6), pág. 548–555.

Klein, U.; Kanellis, M. J.; Drake, D. (1999): Effects of four anticaries agents on lesion depth progression in an in vitro caries model. En: *Pediatric dentistry* 21 (3), pág. 176–180.

Knight, G. M.; McIntyre, J. M.; Craig, G. G.; Mulyani; Zilm, P. S.; Gully, N. J. (2007): Differences between normal and demineralized dentine pretreated with silver fluoride and potassium iodide after an in vitro challenge by *Streptococcus mutans*. En: *Australian dental journal* 52 (1), pág. 16–21.

Knight, G. M.; McIntyre, J. M.; Mulyani (2006): The effect of silver fluoride and potassium iodide on the bond strength of auto cure glass ionomer cement to dentine. En: *Australian dental journal* 51 (1), pág. 42–45.

Knight, Geoffrey M.; McIntyre, John M.; Craig, Graham G.; Mulyani; Zilm, Peter S.; Gully, Neville J. (2009): Inability to form a biofilm of *Streptococcus mutans* on silver

- fluoride- and potassium iodide-treated demineralized dentin. En: *Quintessence international* (Berlin, Germany : 1985) 40 (2), pág. 155–161.
- Kouchaji, Chaza (2012): Comparison between a laser fluorescence device and visual examination in the detection of occlusal caries in children. En: *The Saudi dental journal* 24 (3-4), pág. 169–174.
- Lansdown, A. B. G. (2002): Silver. I. Its antibacterial properties and mechanism of action. En: *Journal of wound care* 11 (4), pág. 125–130.
- Lansdown, Alan B. G. (2006): Silver in health care. Antimicrobial effects and safety in use. En: *Current problems in dermatology* 33, pág. 17–34.
- Liu, B. Y.; Lo, E. C. M.; Li, C. M. T. (2012a): Effect of silver and fluoride ions on enamel demineralization. A quantitative study using micro-computed tomography. En: *Australian dental journal* 57 (1), pág. 65–70.
- Liu, B. Y.; Lo, E. C. M.; Li, C. M. T. (2012b): Effect of silver and fluoride ions on enamel demineralization. A quantitative study using micro-computed tomography. En: *Australian dental journal* 57 (1), pág. 65–70.
- Llena, C.; Leyda, A. M.; Forner, L. (2015): CPP-ACP and CPP-ACFP versus fluoride varnish in remineralisation of early caries lesions. A prospective study. En: *European journal of paediatric dentistry : official journal of European Academy of Paediatric Dentistry* 16 (3), pág. 181–186.
- Llodra, J. C.; Rodriguez, A.; Ferrer, B.; Menardia, V.; Ramos, T.; Morato, M. (2005): Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren. 36-month clinical trial. En: *Journal of dental research* 84 (8), pág. 721–724.
- Lo, E. C.; Chu, C. H.; Lin, H. C. (2001): A community-based caries control program for pre-school children using topical fluorides. 18-month results. En: *Journal of dental research* 80 (12), pág. 2071–2074.
- Lukacs, John R. (2011): Sex differences in dental caries experience. Clinical evidence, complex etiology. En: *Clinical oral investigations* 15 (5), pág. 649–656.
- Marinho, V. C. C.; Higgins, J. P. T.; Sheiham, A.; Logan, S. (2004): One topical fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. En: *The Cochrane database of systematic reviews* (1), CD002780.
- Marinho, Valeria C. C.; Worthington, Helen V.; Walsh, Tanya; Clarkson, Jan E. (2013): Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. En: *The Cochrane database of systematic reviews* (7), CD002279.
- Markowitz, K.; Pashley, D. H. (2008): Discovering new treatments for sensitive teeth. The long path from biology to therapy. En: *Journal of oral rehabilitation* 35 (4), pág. 300–315.

- Marsh, P. D. (1994): Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. En: *Advances in dental research* 8 (2), pág. 263–271.
- Marsh, Philip D. (2010): Microbiology of dental plaque biofilms and their role in oral health and caries. En: *Dental clinics of North America* 54 (3), pág. 441–454.
- McDonagh, M. S.; Whiting, P. F.; Wilson, P. M.; Sutton, A. J.; Chestnutt, I.; Cooper, J. et al. (2000): Systematic review of water fluoridation. En: *BMJ (Clinical research ed.)* 321 (7265), pág. 855–859.
- McDonald, S. P.; Sheiham, A. (1994): A clinical comparison of non-traumatic methods of treating dental caries. En: *International dental journal* 44 (5), pág. 465–470.
- Mei, May L.; Ito, L.; Cao, Y.; Li, Q. L.; Lo, Edward C. M.; Chu, C. H. (2013a): Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. En: *Journal of dentistry* 41 (9), pág. 809–817.
- Mei, May L.; Li, Q. L.; Chu, C. H.; Yiu, Cynthia K. Y.; Lo, Edward C. M. (2012): The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. En: *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials* 28 (8), pág. 903–908.
- Mei, May Lei; Li, Quan-li; Chu, Chun-Hung; Lo, Edward Chin-Man; Samaranayake, Lakshman Perera (2013b): Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. En: *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 12 (1), pág. 4.
- Mei, May Lei; Zhao, Irene Shuping; Ito, Leticia; Lo, Edward Chin-Man; Chu, Chun-Hung (2016): Prevention of secondary caries by silver diamine fluoride. En: *International dental journal* 66 (2), pág. 71–77.
- Milgrom, Peter; Taves, Donald M.; Kim, Amy S.; Watson, Gene E.; Horst, Jeremy A. (2014): Pharmacokinetics of fluoride in toddlers after application of 5% sodium fluoride dental varnish. En: *Pediatrics* 134 (3), e870–4.
- Ministère de la Sante. (2009): Stratégie sectorielle de sante 2001-2015.
- Mitropoulos, P.; Rahiotis, C.; Kakaboura, A.; Vougiouklakis, G. (2012): The impact of magnification on occlusal caries diagnosis with implementation of the ICDAS II criteria. En: *Caries research* 46 (1), pág. 82–86.
- Mòdol, Josep; Sabrià, Miquel; Reynaga, Esteban; Pedro-Botet, Maria L.; Sopena, Nieves; Tudela, Pere et al. (2007): Hospital-Acquired Legionnaires Disease in a University Hospital. Impact of the Copper-Silver Ionization System. En: *Clinical Infectious Diseases* 44 (2), pág. 263–265.
- Mohammadi, Tayebah Malek; Hajizamani, Abolghasem; Hajizamani, Hamid Reza; Abolghasemi, Batol (2014): Fluoride Varnish Effect on Preventing Dental Caries in a Sample of 3-6 Years Old Children. En: *Journal of International Oral Health : JIOH* 7 (1), pág. 30–35.



- Monse, Bella; Heinrich-Weltzien, Roswitha; Mulder, Jan; Holmgren, Christopher; van Palenstein Helderman, Wim H. (2012): Caries preventive efficacy of silver diammine fluoride (SDF) and ART sealants in a school-based daily fluoride toothbrushing program in the Philippines. En: *BMC oral health* 12, pág. 52.
- Moriyama, C. M.; Rodrigues, J. A.; Lussi, A.; Diniz, M. B. (2014): Effectiveness of fluorescence-based methods to detect in situ demineralization and remineralization on smooth surfaces. En: *Caries research* 48 (6), pág. 507–514.
- Moynihan, Paula J. (2005): The role of diet and nutrition in the etiology and prevention of oral diseases. En: *Bulletin of the World Health Organization* 83 (9), pág. 694–699.
- Naidu, Sarika; Tandon, Shobha; Nayak, Rashmi; Ratnanag, P. Venkat; Prajapati, Deepesh; Kamath, Namitha (2016): Efficacy of Concomitant Therapy with Fluoride and Chlorhexidine Varnish on Remineralization of Incipient Lesions in Young Children. En: *International journal of clinical pediatric dentistry* 9 (4), pág. 296–302.
- National Academies Press (US) (2001): Crossing the Quality Chasm. A New Health System for the 21st Century. Washington (DC).
- Neesham, D. C. (1997): Fluoride concentration in AgF and dental fluorosis. En: *Australian dental journal* 42 (4), pág. 268–269.
- Nishino, M.; Yoshida, S.; Sobue, S.; Kato, J.; Nishida, M. (1969): Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. En: *The Journal of Osaka University Dental School* 9, pág. 149–155.
- Novaes, Tatiane Fernandes; Reyes, Alessandra; Matos, Ronilza; Antunes-Pontes, Laura Regina; Marques, Renata Pereira de Samuel; Braga, Mariana Minatel et al. (2017): Association between quantitative measures obtained using fluorescence-based methods and activity status of occlusal caries lesions in primary molars. En: *International journal of paediatric dentistry* 27 (3), pág. 154–162.
- Oppermann, R. V.; Johansen, J. R. (1980): Effect of fluoride and non-fluoride salts of copper, silver and tin on the acidogenicity of dental plaque in vivo. En: *Scandinavian journal of dental research* 88 (6), pág. 476–480.
- Oppermann, R. V.; Rolla, G.; Johansen, J. R.; Assev, S. (1980): Thiol groups and reduced acidogenicity of dental plaque in the presence of metal ions in vivo. En: *Scandinavian journal of dental research* 88 (5), pág. 389–396.
- Ordre National des Chirugiens Dentistes du Cameroun (2007): Guide dentaire National. Ordre National des Chirugiens Dentistes du Cameroun O.N.C.D.C.
- Ostela, I.; Tenovuo, J. (1990): Antibacterial activity of dental gels containing combinations of amine fluoride, stannous fluoride, and chlorhexidine against cariogenic bacteria. En: *Scandinavian journal of dental research* 98 (1), pág. 1–7.
- Petersen, P-E (2006): Policy for prevention of oral manifestations in HIV/AIDS. The approach of the WHO Global Oral Health Program. En: *Advances in dental research* 19 (1), pág. 17–20. DOI: 10.1177/154407370601900105.

- Petersen, Poul Erik (2004): Challenges to improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. En: *International dental journal* 54 (6 Suppl 1), pág. 329–343.
- Petersen, Poul Erik (2008): Oral Health. En: *International Encyclopedia of Public Health* 4, pág. 677–685.
- Petersen, Poul Erik; Kwan, Stella (2011): Equity, social determinants and public health programmes--the case of oral health. En: *Community dentistry and oral epidemiology* 39 (6), pág. 481–487.
- Petersson, Lars G.; Twetman, Svante; Dahlgren, Helena; Norlund, Anders; Holm, Anna-Karin; Nordenram, Gunilla et al. (2004): Professional fluoride varnish treatment for caries control. A systematic review of clinical trials. En: *Acta odontologica Scandinavica* 62 (3), pág. 170–176. DOI: 10.1080/00016350410006392.
- Peyron, M.; Matsson, L.; Birkhed, D. (1992): Progression of approximal caries in primary molars and the effect of Duraphat treatment. En: *Scandinavian journal of dental research* 100 (6), pág. 314–318.
- Phipps, K. R.; Orwoll, E. S.; Mason, J. D.; Cauley, J. A. (2000): Community water fluoridation, bone mineral density, and fractures. Prospective study of effects in older women. En: *BMJ (Clinical research ed.)* 321 (7265), pág. 860–864.
- Pieper, Klaus; Weber, Kristina; Margraf-Stiksrud, Jutta; Heinzl-Gutenbrunner, Monika; Stein, Stefan; Jablonski-Momeni, Anahita (2013): Evaluation of a preventive program aiming at children with increased caries risk using ICDAS II criteria. En: *Clinical oral investigations* 17 (9), pág. 2049–2055.
- Pitts, N. B. (1997): Diagnostic tools and measurements--impact on appropriate care. En: *Community dentistry and oral epidemiology* 25 (1), pág. 24–35.
- Pitts, N. B.; Richards, D. (2009): Personalized treatment planning. En: *Monographs in oral science* 21, pág. 128–143.
- Pretty, Iain A.; Maupome, Gerardo (2004): A closer look at diagnosis in clinical dental practice. Part 1. Reliability, validity, specificity and sensitivity of diagnostic procedures. En: *Journal (Canadian Dental Association)* 70 (4), pág. 251–255.
- Quock, R. L.; Barros, J. A.; Yang, S. W.; Patel, S. A. (2012): Effect of silver diamine fluoride on microtensile bond strength to dentin. En: *Operative dentistry* 37 (6), pág. 610–616.
- Rechmann, Peter; Charland, Daniel A.; Rechmann, Beate M. T.; Le, Charles Q.; Featherstone, John D. B. (2013): In-vivo occlusal caries prevention by pulsed CO<sub>2</sub>-laser and fluoride varnish treatment--a clinical pilot study. En: *Lasers in surgery and medicine* 45 (5), pág. 302–310.
- Reda, Seif; Elhennawy, Karim; Meyer-Luckel, Hendrik; Paris, Sebastian; Schwendicke, Falk (2017): Industry sponsorship in trials on fluoride varnish or gels for caries prevention. En: *Community dentistry and oral epidemiology*.

- Rodrigues, J. A.; Hug, I.; Diniz, M. B.; Lussi, A. (2008): Performance of fluorescence methods, radiographic examination and ICDAS II on occlusal surfaces in vitro. En: *Caries research* 42 (4), pág. 297–304.
- Rosenblatt, A.; Stamford, T. C. M.; Niederman, R. (2009): Silver diamine fluoride. A caries "silver-fluoride bullet". En: *Journal of dental research* 88 (2), pág. 116–125.
- Rossetti, Hugo Délfor (2004): Odontología Latinoamericana. 1º. 1 Tomo. Buenos Aires, Argentina: Dunken.
- Santos, Valdeci Elias dos, JR; Vasconcelos Filho, Arnaldo; Targino, Andrea Gadelha Ribeiro; Flores, Miguel Angel Pelagio; Galembeck, Andre; Caldas, Arnaldo Franca, JR; Rosenblatt, Aronita (2014): A new "silver-bullet" to treat caries in children--nano silver fluoride. A randomised clinical trial. En: *Journal of dentistry* 42 (8), pág. 945–951.
- Scaffa, P.M.C.; Vidal, C.M.P.; Barros, N.; Gesteira, T. F.; Carmona, A. K.; Breschi, L. et al. (2012): Chlorhexidine Inhibits the Activity of Dental Cysteine Cathepsins. En: *Journal of dental research* 91 (4), pág. 420–425.
- Selvaraj, Karthik; Sampath, Vidhya; Sujatha, V.; Mahalaxmi, S. (2016): Evaluation of microshear bond strength and nanoleakage of etch-and-rinse and self-etch adhesives to dentin pretreated with silver diamine fluoride/potassium iodide. An in vitro study. En: *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research* 27 (4), pág. 421–425.
- Seneviratne, Chaminda Jayampath; Zhang, Cheng Fei; Samaranayake, Lakshman Perera (2011): Dental plaque biofilm in oral health and disease. En: *The Chinese journal of dental research : the official journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association (CSA)* 14 (2), pág. 87–94.
- Seppa, L.; Leppanen, T.; Hausen, H. (1995): Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride gel. A 3-year clinical trial. En: *Caries research* 29 (5), pág. 327–330.
- Seppa, L.; Pollanen, L.; Hausen, H. (1994): Caries-preventive effect of fluoride varnish with different fluoride concentrations. En: *Caries research* 28 (1), pág. 64–67.
- Sgan-Cohen, Harold D.; Mann, Jonathan (2007): Health, oral health and poverty. En: *Journal of the American Dental Association (1939)* 138 (11), pág. 1437–1442.
- Shaffer, John R.; Leslie, Elizabeth J.; Feingold, Eleanor; Govil, Manika; McNeil, Daniel W.; Crout, Richard J. et al. (2015): Caries Experience Differs between Females and Males across Age Groups in Northern Appalachia. En: *International journal of dentistry* 2015, pág. 938213.
- Shah, Shalin; Bhaskar, Vijay; Venkataraghavan, Karthik; Choudhary, Prashant; Ganesh, M.; Trivedi, Krishna (2013): Efficacy of silver diamine fluoride as an antibacterial as well as antiplaque agent compared to fluoride varnish and acidulated phosphate fluoride gel. An in vivo study. En: *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research* 24 (5), pág. 575–581.



- Sheiham, A.; James, W. P. T. (2015): Diet and Dental Caries. The Pivotal Role of Free Sugars Reemphasized. En: *Journal of dental research* 94 (10), pág. 1341–1347.
- Shi, X. Q.; Tranaeus, S.; Angmar-Mansson, B. (2001a): Comparison of QLF and DIAGNOdent for quantification of smooth surface caries. En: *Caries research* 35 (1), pág. 21–26.
- Shi, X. Q.; Tranaeus, S.; Angmar-Mansson, B. (2001b): Validation of DIAGNOdent for quantification of smooth-surface caries. An in vitro study. En: *Acta odontologica Scandinavica* 59 (2), pág. 74–78.
- Shoaib, L.; Deery, C.; Ricketts, D. N. J.; Nugent, Z. J. (2009): Validity and reproducibility of ICDAS II in primary teeth. En: *Caries research* 43 (6), pág. 442–448.
- Sinanoglu, Alper; Ozturk, Elif; Ozel, Emre (2014): Diagnosis of occlusal caries using laser fluorescence versus conventional methods in permanent posterior teeth. A clinical study. En: *Photomedicine and laser surgery* 32 (3), pág. 130–137.
- Singh, Sombir; Singh, Satinder Pal; Goyal, Ashima; Utreja, Ashok Kumar; Jena, Ashok Kumar (2016): Effects of various remineralizing agents on the outcome of post-orthodontic white spot lesions (WSLs). A clinical trial. En: *Progress in orthodontics* 17 (1), pág. 25.
- Skold, L.; Sundquist, B.; Eriksson, B.; Edeland, C. (1994): Four-year study of caries inhibition of intensive Duraphat application in 11-15-year-old children. En: *Community dentistry and oral epidemiology* 22 (1), pág. 8–12.
- Slade, Gary D.; Bailie, Ross S.; Roberts-Thomson, Kaye; Leach, Amanda J.; Raye, Iris; Endean, Colin et al. (2011): Effect of health promotion and fluoride varnish on dental caries among Australian Aboriginal children. Results from a community-randomized controlled trial. En: *Community dentistry and oral epidemiology* 39 (1), pág. 29–43.
- Soeno, K.; Taira, Y.; Matsumura, H.; Atsuta, M. (2001): Effect of desensitizers on bond strength of adhesive luting agents to dentin. En: *Journal of oral rehabilitation* 28 (12), pág. 1122–1128.
- Spacciapoli, P.; Buxton, D.; Rothstein, D.; Friden, P. (2001): Antimicrobial activity of silver nitrate against periodontal pathogens. En: *Journal of periodontal research* 36 (2), pág. 108–113.
- Suzuki, T.; Nishida, M.; Sobue, S.; Moriwaki, Y. (1974): Effects of diammine silver fluoride on tooth enamel. En: *The Journal of Osaka University Dental School* 14, pág. 61–72.
- Szumilas, Magdalena (2010): Explaining Odds Ratios. En: *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 19 (3), pág. 227–229.
- Tan, H. P.; Lo, E. C. M.; Dyson, J. E.; Luo, Y.; Corbet, E. F. (2010): A randomized trial on root caries prevention in elders. En: *Journal of dental research* 89 (10), pág. 1086–1090.

Targino, Andrea Gadelha Ribeiro; Flores, Miguel Angel Pelagio; dos Santos Junior, Valdeci Elias; Godoy Bene Bezerra, Fabiana de; Luna Freire, Hilzeth de; Galembeck, Andre; Rosenblatt, Aronita (2014): An innovative approach to treating dental decay in children. A new anti-caries agent. En: *Journal of materials science. Materials in medicine* 25 (8), pág. 2041–2047.

Teo, Terry Kuo-Yih; Ashley, Paul Francis; Louca, Chris (2014): An in vivo and in vitro investigation of the use of ICDAS, DIAGNOdent pen and CarieScan PRO for the detection and assessment of occlusal caries in primary molar teeth. En: *Clinical oral investigations* 18 (3), pág. 737–744.

Tersariol, Ivarne L.; Geraldeli, Saulo; Minciotti, Christiane L.; Nascimento, Fabio D.; Paakkonen, Virve; Martins, Marília T. et al. (2010): Cysteine cathepsins in human dentin-pulp complex. En: *Journal of endodontics* 36 (3), pág. 475–481.

Thibodeau, E. A.; Handelman, S. L.; Marquis, R. E. (1978): Inhibition and killing of oral bacteria by silver ions generated with low intensity direct current. En: *Journal of dental research* 57 (9-10), pág. 922–926.

Thorpe, S. (2006): Oral Health Issues in the African Region. Current situation and future perspectives. En: *Journal of Dental Education* 70 (11. Supplement).

Trairatvorakul, C.; Kladkaew, S.; Songsiripradaboon, S. (2008): Active management of incipient caries and choice of materials. En: *Journal of dental research* 87 (3), pág. 228–232.

Twetman, Svante (2015): The evidence base for professional and self-care prevention - caries, erosion and sensitivity. En: *BMC oral health* 15 (Suppl 1).

Twetman, Svante; Dhar, Vineet (2015): Evidence of Effectiveness of Current Therapies to Prevent and Treat Early Childhood Caries. En: *Pediatric dentistry* 37 (3), pág. 246–253.

Vaikuntam, J. (2000): Fluoride varnishes. Should we be using them? En: *Pediatric dentistry* 22 (6), pág. 513–516.

Vasquez, Elsa; Zegarra, Graciela; Chirinos, Edgar; Castillo, Jorge L.; Taves, Donald R.; Watson, Gene E. et al. (2012): Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. En: *BMC oral health* 12, pág. 60.

Vieira, Ana Elisa de Mello; Delbem, Alberto Carlos Botazzo; Sassaki, Kikue Takebayashi; Rodrigues, Eliana; Cury, Jaime Aparecido; Cunha, Robson Frederico (2005): Fluoride dose response in pH-cycling models using bovine enamel. En: *Caries research* 39 (6), pág. 514–520.

W.H.O (2001): HIV/AIDS strategy in the Africa Region. A framework for implementation. Brazaville, Republic of Congo.: W.H.O. Regional Office for Africa.

W.H.O. (2005): Writing Oral Health Policy: A manual for Oral Health Managers in the WHO Africa Region, pág. 13–15.

- Wakshlak, Racheli Ben-Knaz; Pedahzur, Rami; Avnir, David (2015): Antibacterial activity of silver-killed bacteria. The "zombies" effect. En: *Scientific Reports* 5, pág. 9555.
- Weerheijm, K. L.; Groen, H. J. (1999): The residual caries dilemma. En: *Community dentistry and oral epidemiology* 27 (6), pág. 436–441.
- Weintraub, J. A.; Ramos-Gomez, F.; Jue, B.; Shain, S.; Hoover, C. I.; Featherstone, J. D.B.; Gansky, S. A. (2006): Fluoride Varnish Efficacy in Preventing Early Childhood Caries. En: *Journal of dental research* 85 (2), pág. 172–176.
- Welin-Neilands, Jessica; Svensater, Gunnel (2007): Acid tolerance of biofilm cells of *Streptococcus mutans*. En: *Applied and environmental microbiology* 73 (17), pág. 5633–5638.
- Weyant, Robert J.; Tracy, Sharon L.; Anselmo, Theresa; Beltrán-Aguilar, Eugenio D.; Donly, Kevin J.; Frese, William A. et al. (2013): Topical fluoride for caries prevention. Executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. En: *Journal of the American Dental Association* (1939) 144 (11), pág. 1279–1291.
- Wong, May Cm; Glenney, Anne-Marie; Tsang, Boyd Wk; Lo, Edward Cm; Worthington, Helen V.; Marinho, Valeria Cc (2010): Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. En: *The Cochrane database of systematic reviews* (1), CD007693.
- World Health Organization (2013): Oral health surveys: basic methods. – 5th ed. Geneva.
- Wu, M. Y.; Suryanarayanan, K.; van Ooij, W. J.; Oerther, D. B. (2007): Using microbial genomics to evaluate the effectiveness of silver to prevent biofilm formation. En: *Water science and technology : a journal of the International Association on Water Pollution Research* 55 (8-9), pág. 413–419.
- Yamaga, M.; Koide, T.; Hieda, T. (1993): Adhesiveness of glass ionomer cement containing tannin-fluoride preparation (HY agent) to dentin--an evaluation of adding various ratios of HY agent and combination with application diammine silver fluoride. En: *Dental materials journal* 12 (1), pág. 36–44.
- Yamaga, R.; Nishino, M.; Yoshida, S.; Yokomizo, I. (1972): Diammine silver fluoride and its clinical application. En: *The Journal of Osaka University Dental School* 12, pág. 1–20.
- Yamaga R, Yokomizo I. (1969): Arrestment of caries of deciduous teeth with diamine silver fluoride. En: *Dental Outlook* (33), pág. 1007–1013.
- Yee, R.; Holmgren, C.; Mulder, J.; Lama, D.; Walker, D.; van Palenstein Helderma, W. (2009): Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment. En: *Journal of dental research* 88 (7), pág. 644–647.
- Yu, D. G.; Kimura, Y.; Fujita, A.; Hossain, M.; Kinoshita, J. I.; Suzuki, N.; Matsumoto, K. (2001): Study on acid resistance of human dental enamel and dentin irradiated by

semiconductor laser with  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$  solution. En: *Journal of clinical laser medicine & surgery* 19 (3), pág. 141–146.

Yu, Hao; Attin, T.; Wiegand, A.; Buchalla, W. (2010): Effects of various fluoride solutions on enamel erosion in vitro. En: *Caries research* 44 (4), pág. 390–401.

Zandona, Andrea G. Ferreira; Al-Shiha, Sattam; Eggertsson, Hafsteinn; Eckert, George (2009): Student versus faculty performance using a new visual criteria for the detection of caries on occlusal surfaces. An in vitro examination with histological validation. En: *Operative dentistry* 34 (5), pág. 598–604.

Zhang, W.; McGrath, C.; Lo, E. C. M.; Li, J. Y. (2013): Silver diamine fluoride and education to prevent and arrest root caries among community-dwelling elders. En: *Caries research* 47 (4), pág. 284–290.

Zhao, Irene Shuping; Mei, May Lei; Burrow, Michael F.; Lo, Edward Chin-Man; Chu, Chun-Hung; Hadjiliadis, Nick (2017): Effect of Silver Diamine Fluoride and Potassium Iodide Treatment on Secondary Caries Prevention and Tooth Discolouration in Cervical Glass Ionomer Cement Restoration. En: *International Journal of Molecular Sciences* 18 (2), pág. 340.

Zhi, Qing Hui; Lo, Edward Chin Man; Lin, Huan Cai (2012): Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. En: *Journal of dentistry* 40 (11), pág. 962–967.

Zimmer, S. (2001): Caries-preventive effects of fluoride products when used in conjunction with fluoride dentifrice. En: *Caries research* 35 Suppl 1, pág. 18–21.

## LISTA DE SIGLAS MÁS UTILIZADAS

ADA	American Dental Association
CHX	Clorhexidina
EAPD	European Academy of Pediatric Dentistry
FAP	Fluorapatita
FDA	Food and Drugs Administration
FDI	Federación Dental Internacional
FPA	Fluorofosfatoacidulado
FDP	Fluoruro Diamínico de Plata
Gp	Grupo de estudio
HAP	Hidroxiapatita
HR	Hazard Ratio
IC	Intervalo de Confianza
IHO	Instrucciones de Higiene Oral
MMP	Metaloproteinasas de la Matriz
NaF	Fluoruro Sódico
NSE	Nivel Socioeconómico
O.M.S.	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
ppm	Partes por millón
RR	Riesgo Relativo
SSKI	Solución Saturada de Yoduro de Potasio
TRA	Técnica de Restauración Atraumática
UFC	Unidades Formadoras de Colonias

# 9. ANEXOS

Estudio	Lugar	Muestra	Duración	Intervención	Principales hallazgos
Shimizu y Kawagoe. 1976	Osaka, Japón	60 lesiones de caries en 19 niños de 3-6 años	26 meses	Gp 1 - Amalgama Gp 2 - FDP + Amalgama	Gp 1 - 8 de 30 restauraciones (27%) tenían caries recurrentes. Gp 2 - No se han encontrado caries recurrentes en las 30 restauraciones.
Nishino et al. 1969	Osaka, Japón	188 lesiones de caries en 34 niños	6 meses	FDP vs control	69% de las lesiones que recibieron FDP no mostraron aumento de la superficie en la lesión cariada vs 52% en el grupo control. El 76% de lesiones que recibieron FDP no mostraron aumento en la extensión pulpar frente a 65% en el grupo control.
Hihara et al. 1994	Tokushima, Japón	220 niños 1 -3 años	No reportado	FDP vs control	52% de reducción en la gravedad de la caries. Reducción del 47% de los dientes con nueva caries.
McDonald y Sheiham. 1994	Londres, Inglaterra	191 lesiones de caries en 52 niños, 2 - 9 años (media = 5.3)	18 meses	Gp 1 - SnF2, Gp 2 - SnF2 + FDP, Gp 3 - SnF2 + FDP + Resin Comp, Gp 4 - Resin Comp, Gp 5 - Control	No hay significación estadística entre los grupos y progresión de la lesión de caries. La progresión de la lesión de caries en el Gp 1 y 2 combinado fue más rápida que el Gp 3 y 4 combinado (p <0,001).
Gotjamanos. 1996	Western Australia, Australia	55 dientes temporales niños de 6-13 años (media = 8.7)	3-56 meses (media = 16.3)	Los dientes recibieron primero AgF seguido de ART. Luego se extrajeron para su examen histológico.	Cincuenta de los 55 dientes examinados mostraron una respuesta pulpar favorable, induciendo presencia de abundante dentina reparadora y una amplia capa de odontoblastos

Tabla resumen investigaciones FDP

Estudio	Lugar	Muestra	Duración	Intervención	Principales hallazgos
Chu et al. 2002	China	375 niños 3 -6 años	30 meses	Gp 1 - FDP+ Remoción tejido Gp 2 - FDP, Gp 3 - NaF Remoción tejido Gp 4 - NaF Gp 5 - Control	Los respectivos números medios de superficies cariadas detenidas en los cinco grupos fueron 2,5, 2,8, 1,5, 1,5 y 1,3 (p <0,001)
Braga et al 2009	Brasil	67 molares	30 meses	Gp 1 - Técnica de cepillado Gp 2 - FDP AL 10 % Dos aplicaciones intervalo una semana. Gp 3 - TRA sellador con V.I.	Diferencias Significativas pra grupo FDP en 3-6 meses para la detención de caries, en el resto de controles no hay diferencias significativas.
Yee et al. 2009	Nepal	976 niños	24 meses	Gp 1 - FDP 38 % + Ác. Tánico Gp 2 - FDP 38 % Gp 3 - FDP 12 % Gp 4 - Control	Encontraron que sólo una aplicación de FDP al 38% con o sin ácido tánico fue eficaz para detener la caries después de 6 meses (4,5 y 4,2, número medio de superficies detenidas, p <0,001), después de 1 año (4,1 y 3,4; p <0,001), y Después de 2 años (2,2 y 2,1, p <0,01

Tabla resumen investigaciones FDP



Estudio	Lugar	Muestra	Duración	Intervención	Principales hallazgos
Zhi et al. 2012	China	212 niños 3 a 4 años	24 meses	Gp 1 - FDP aplicación anual Gp 2 - FDP aplicación semestral Gp 3 - Vidrio Ionomero con fluoruro	Las tasas de detención de caries fueron 79%, 91% y 82% para Gp1, Gp2 y Gp3, respectivamente (p = 0,007).
Dos Santos. JR et al. 2012	Brasil Pernambuco	91 niños 5 a 6 años	12 meses	Gp 1 - FDP al 30 % Gp 2 - TRA con vidrio ionomero	Tratamiento con FDP fue más eficaz ( Riesgo Relativo (RR) = 66,9% vs 38,6% de TRA, P <0,05).
Monse et al. 2012	Filipinas, Manila	104 niños 6 a 8 años	18 meses	Gp 1 - Control+ Cepillado diario F Gp 2 - FDP 38 % única aplicación + Cepillado diario F Gp 3 - Sellador V. I + Cepillado diario F Gp 4 - Control Gp 5 - FDP 38 % única aplicación Gp 6 - Sellador V. I	En grupos con cepillado (Gp de 1 a 3) Hazard Ratio (HR) fue menor para sellador p = 0,12 (0,02-0,61); en grupos sin cepillado (Gp 4 a 6) HR fue menor para FDP y sellador, pero significación estadística para sellador 0,12 (0,02-0,61)

Tabla resumen investigaciones FDP

Estudio	Lugar	Población	Duración	Intervención	Principales hallazgos
Arruda et al. 2011	Tapirativa, São Paulo, Brasil	379 niños 7-14 años	12 meses	Gp 1 - Control placebo Gp 2 - Duraphat 2 veces/año	El grupo barniz mostró incrementos significativamente más bajos que los niños en el grupo control del CAOD (10,8 frente a 13,3, $P < 0,007$ )
Florio et al. 2001	São Paulo, Brasil	250 niños 6 años	12 meses	Gp 1 - Sellador V. Ionómero Gp 2 - Duraphat 2 veces/año Gp 3 - 0,2 % NaF enjuague diario	Inactivación de caries con significación estadística en Gp1 ( $p < 0,05$ ). No hubo diferencia significativa en la progresión de caries entre los grupos.
Zimmer et al. 1999	Hannover, Alemania	269 niños Media = 7,1 años	48 meses	Duraphat vs control 4 veces/año	57% de reducción del CAOD respecto al grupo control ( $p < 0,05$ ).
Petersson et al. 1998	Halland, Suecia	5137 niños 4 - 5 años	24 meses	Fluor Protector vs control	No hay significación estadística en la reducción del cod. de reducción del 19-25 % lesiones de caries interproximales ( $p < 0,05$ ).
Bravo et al. 1997	Granada, España	314 niños 6-8 años	24 meses	Gp 1 - Sellador Delton Gp 2 - Duraphat 2 veces/año Gp 3- Control	Reducción del 38 % y 68 % ( $p < 0,01$ ) en el grupo Duraphat y Sellador respectivamente
Seppa et al. 1995	Ylöjärvi, Finlandia	254 niños 12 a 13 años	36 meses	Gp 1 - Gel APF 2 veces /año Gp 2 - Duraphat 2 veces/año	No existieron diferencias significativas en la reducción de caries entre los dos grupos
Seppa et al. 1994	Kuopio, Finlandia	247 niños 12 a 14 años	36 meses	Gp 1 - Duraphat 3 veces /año Gp 2 - 50 % diluido Duraphat 3 veces/año	No existieron diferencias significativas en la reducción de caries entre los dos grupos

Tabla resumen investigaciones FDP

Estudio	Lugar	Población	Duración	Intervención	Principales hallazgos
Skold et al. 1994	Floda, Suecia	134 niños 11 a 15 años	36 meses	Gp 1 - Duraphat 3 veces /semana 1 vez al año Gp 2 - Duraphat 1 vez / año	Reducción del CAOD del 53 % en los primeros molares en el Gp 1(p<0.001).
Peyon et al. 1992	Malmö, Suecia	468 niños 3 a 6 años	24 meses	Duraphat vs Control 4 veces año	Reducción del 47 % de la progresión de la lesiones de caries interproximales para el grupo Duraphat. (p<0.01)
Petersson et al. 1991	Halmstad, Suecia	146 niños 11 años	36 meses	Gp 1 - Duraphat 3 veces /semana 1 vez al año Gp 2 - Duraphat 2 veces / año	Reducción del 46 % de la progresión de la lesiones de caries interproximales para el grupo Duraphat. (p<0.05)
Haugejorden & Nord, 1991 (DosSantos, JR et al. 1991)	Voss, Noruega	350 niños 10 a 12 años	36 meses	Gp 1 - Duraphat 2 veces / año Gp 2 - Carex 2 veces / año	Reducción del 26 % de lesiones de caries en superficies de dientes posteriores en el Gp 2 (p<0.05).
Seppä & Tolonen. 1990	Imatra, Finlandia	254 niños 9 a 13 años	24 meses	Gp 1 - Duraphat 4 veces /4 año Gp 2 - Duraphat 2 veces / año	No existieron diferencias significativas en la reducción de caries entre los dos grupos

**Tabla resumen investigaciones NaF**

Estudio	Lugar	Población	Duración	Intervención	Principales hallazgos
Lindquist et al. 1989	Gothenburgo, Suecia	189 niños 12 a 14 años >106 S. Mutans /ml en saliva	24 meses	Gp 1 - Clhorhexidina gel 4 veces/año Gp 2 - Duraphat 4 veces/año Gp 3 - Fluoruro Férrico de Aluminio 4 veces/año	No hay diferencias significativas entre Gp 2 y 3, y reducción del 51,7 % de caries en el Gp 1 ( $p<0.001$ ).
Clark et al. 1987	Sherbrooke & LacMégantic, Canadá	549 niños 6 a 7 años	56 meses	Gp 1 - Fluor Protector 2 veces/año Gp 2 - Durafluor 2 veces/año	No existieron diferencias significativas en la reducción de caries entre los dos grupos
Kirkegaard et al. 1986	Horsens, Dinamarca	248 niños 9,6 años de media	60 meses	Gp 1 - Duraphat 2 veces /año Gp 2 - 0.2 % NaF enjuagues quincenales	Reducción del 46 % de la progresión de la lesiones de caries interproximales para el grupo Duraphat. ( $p<0.05$ )
Petersson et al. 1985 (DosSantos, J Retal.É)	Voss, Noruega	350 niños 10 a 12 años	36 meses	Gp 1 - Duraphat 2 veces / año Gp 2 - Carex 2 veces / año	Reducción del 26 % de lesiones de caries en superficies de dientes posteriores en el Gp 2 ( $p<0.05$ ).

Tabla resumen investigaciones NaF



## **CONSENTIMIENTO INFORMADO SOBRE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO**

Investigador: David González Alarcón

El presente documento informa:

1. Nuestro objetivo es realizar una investigación sobre el análisis de remineralización dental sobre las lesiones de caries incipientes comparando la eficacia de dos agentes, el fluoruro sódico y el fluoruro diamínico de plata.  
Esto significa la utilización de uno de los dos productos, o ambos, en las lesiones de caries que presente, y el seguimiento de estas durante 42 meses.
2. Los datos registrados serán utilizados para una investigación sobre la medición del grado de remineralización.
3. La participación en este estudio no conlleva ningún coste ni prueba adicional.
4. Su colaboración es completamente voluntaria y en cualquier momento del estudio puede abandonar el mismo
5. Usted ha sido informado de los detalles de manera individualizada y si precisa resolver alguna duda, consúltenosla antes de firmar esta autorización.

Yo D./Dña. \_\_\_\_\_ con  
DNI \_\_\_\_\_ tutor/a \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ paciente,  
\_\_\_\_\_ al que me une el parentesco de \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, me doy por enterado de los puntos que  
informa este documento y autorizo la utilización de los registros para incluirlos en un  
estudio de investigación.

Bengbis, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2011

Firma:



**CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR UNE ETUDE DE RECHERCHE**  
**CLINIQUE**

Responsable David González Alarcón

Ce document ci veut rend compte de :

1. Notre objectif est de faire des recherches sur l'analyse de reminéralisation dentaire sur lésions carieuses débutantes comparant l'efficacité de deux agents, le fluorure de sodium et le fluorure diamine d'argent. Cela signifie utiliser l'un des deux produits, ou les deux, dans des lésions carieuses qui présente, et le suivi de ceux-ci pendant 42 mois.
2. Les données enregistrées seront utilisées pour la recherche sur la mesure du degré de reminéralisation.
3. La participation dans cette étude ne comporte aucun coût ou des preuves supplémentaires.
4. Votre collaboration est entièrement volontaire et à tout moment de l'étude vous pouvez laisser le même
5. Vous avez été informé des détails individuellement et si vous avez besoin de résoudre autres questions, vous pouvez nous demander toutes les questions, avant de signer cette autorisation.

Moi ; Ms, Mme : \_\_\_\_\_ avec  
carte nationale d'identité numéro : \_\_\_\_\_ , comme tuteur légal du  
patient \_\_\_\_\_ en qualité de relation  
de parenté \_\_\_\_\_

Je reconnais des points qui informent ce document et autorise l'utilisation de registres à inclure dans une étude de recherche.

À Bengbis le, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ du 2011

Signature :

**Fichas registro y seguimiento.**

ETUDE DE SILVER DIAMINE FLUORIDE ET SODIUM FLUORIDE. LIGNE DE BASE.

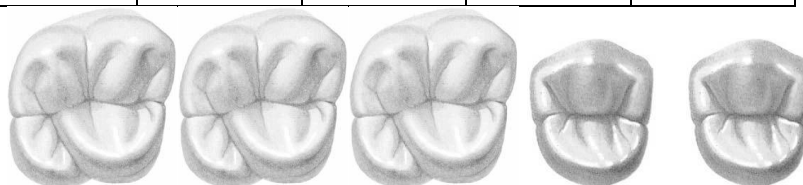
PRENOM ET NOM: \_\_\_\_\_

DATE: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 20\_\_\_\_ AGE: \_\_\_\_ SEXE: \_\_\_\_ ECOLE: \_\_\_\_\_ CLASSE: \_\_\_\_\_

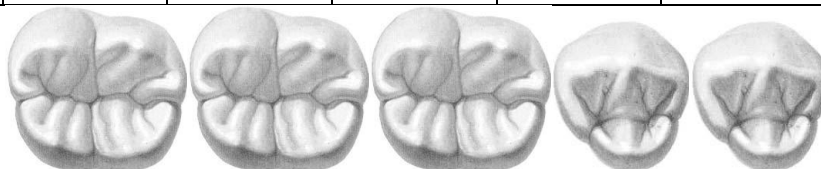
VALEUR	18	17	16	15	14
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



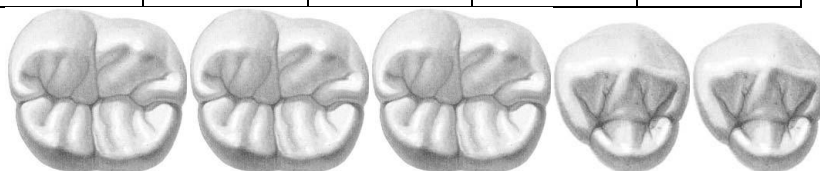
VALEUR	28	27	26	25	24
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



VALEUR	38	37	36	35	34
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



VALEUR	48	47	46	45	44
ICDAS-II					
DIAGNOdent					

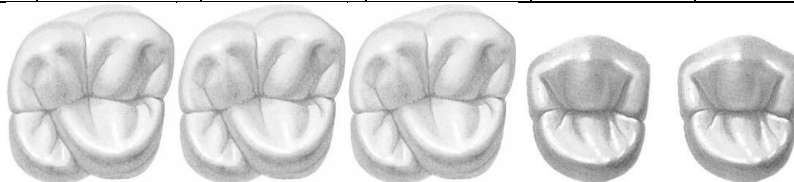


## ETUDE DE SILVER DIAMINE FLUORIDE ET SODIUM FLUORIDE. EVALUATION: 6 MOIS.

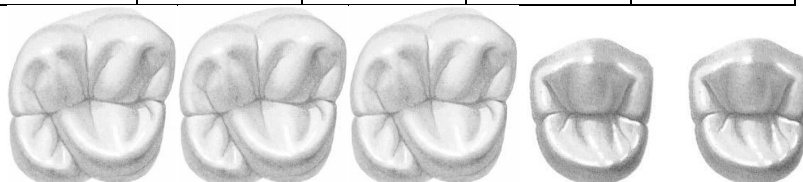
PRENOM ET NOM: \_\_\_\_\_

DATE: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 20\_\_\_\_ AGE: \_SEXE: \_ECOLE: \_\_\_\_\_ CLASSE: \_\_\_\_\_

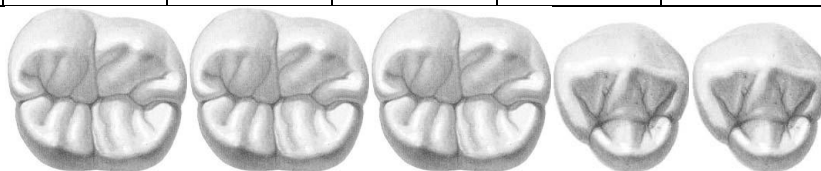
VALEUR	18	17	16	15	14
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



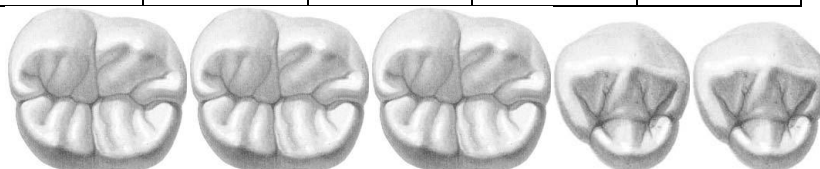
VALEUR	28	27	26	25	24
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



VALEUR	38	37	36	35	34
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



VALEUR	48	47	46	45	44
ICDAS-II					
DIAGNOdent					





## ETUDE DE SILVER DIAMINE FLUORIDE ET SODIUM FLUORIDE. EVALUATION: 18 MOIS

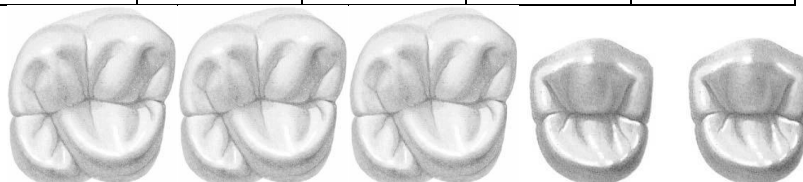
PRENOM ET NOM: \_\_\_\_\_

DATE: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 20\_\_\_\_ AGE: \_\_SEXE: \_\_ECOLE: \_\_\_\_\_ CLASSE: \_\_\_\_\_

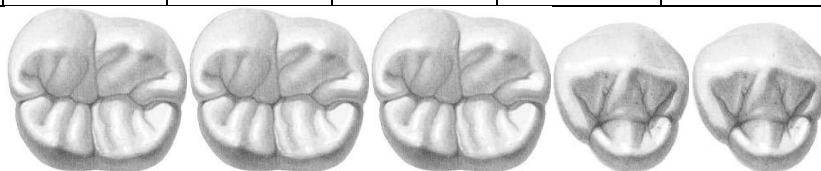
VALEUR	18	17	16	15	14
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



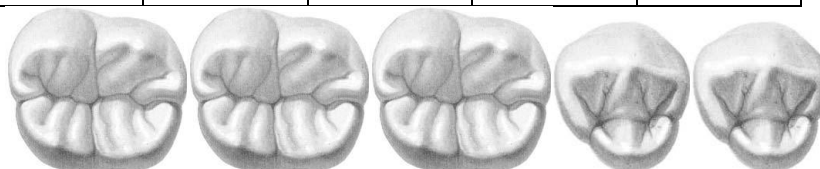
VALEUR	28	27	26	25	24
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



VALEUR	38	37	36	35	34
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



VALEUR	48	47	46	45	44
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



## ETUDE DE SILVER DIAMINE FLUORIDE ET SODIUM FLUORIDE. EVALUATION: 30 MOIS

PRENOM ET NOM: \_\_\_\_\_

DATE: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 20\_\_\_\_ AGE: \_\_SEXE: \_\_ECOLE: \_\_\_\_\_ CLASSE: \_\_\_\_\_

VALEUR	18	17	16	15	14
ICDAS-II					
DIAGNOdent					



VALEUR	28	27	26	25	24
ICDAS-II					

o